

2017

DELRAPPORT 4 AV SMITTSOMME SYKDOMMER I NORGE

Influensasesongen i Norge 2016-17

Influensasesongen i Norge 2016-17

Avdeling for influensa

Utgitt av Folkehelseinstituttet
Område for smittevern, miljø og helse
Avdeling for influensa
Juli 2017

Tittel:

Influensasesongen i Norge 2016-17.

Bidragstere:

Avdeling for influensa

Bestilling:

Rapporten kan lastes ned som pdf
på Folkehelseinstituttets nettsider: www.fhi.no

Omslag:

Fete typer

Layout:

Per Kristian Svendsen

ISBN elektronisk utgave: 978-82-8082-849-1

ISSN: 2387-2217

Emneord (MeSH): Influenza, overvåking, influensasesongen 2016/17, influenza, public health surveillance, influenza season 2016-17, infectious diseases

Sitering: Avdeling for influensa. Influensasesongen i Norge 2016-17. Rapport 2017. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2017 [Report 2017: Department of Influenza «Influenza season in Norway 2016-17» Oslo: Norwegian Institute of Public Health, 2017].

Innhold

Forord	5
Sammendrag	6
Executive summary (English)	7
Innledning	8
Influensasessongen 2016/17	10
Influensalignende sykdom	12
Laboratoriepåvist influensa	13
Regionale forskjeller	15
Influensa i ulike aldersgrupper	18
Alvorlig influensa	20
Overvåking av intensivbehandlede influensapasienter	21
Overdødelighet	21
Genetisk karakterisering av sirkulerende virus	22
Flere undergrupper av A(H3N2)-virus hele sesongen	22
Ytterst få influensa A(H1N1)	24
Karakteristika hos sirkulerende influensa B-virus	24
Overvåking av resistens mot antivirale medikamenter	24
Immunstatus i befolkningen før sesongstart	25
Nedsatt immunitet mot aktuelle A(H3N2)-virus	25
Høyere immunitet mot A(H1N1)-virus	26
Immunitet mot influensa B-virus	26
Andel i befolkningen med redusert immunitet mot sesongens influensavirus.	26
Immunitet høsten 2016 og aldersfordeling av påviste influensavirus sesongen 2016-2017	27
Influensavaksine	29
Vaksineanbefaling	29
Vaksinekarakteristika	29
Vaksine - overenstemmelse med sirkulerende virus	30
Distribusjonstill	30
Vaksinasjonsdekning - Registrering i nasjonalt vaksinasjonsregister (SYSVAK)	30
Folkehelseprofilen	32
Spørreundersøkelse – Reise- og ferieundersøkelsen (SSB)	32
Anbefalinger og råd	33
Kunnskapsgrunnlag for bruk av influensavaksine	33
Referanser	34

Vedlegg 1 Ordliste	35
Vedlegg 2 Tilleggstabell.....	36

Forord

Influenza er sannsynligvis den infeksjonssykdommen i Norge som rammer flest og som gir størst sykdomsbyrde i form av sykehusinnleggelse og dødsfall. Hvert år smittes rundt 10 % av befolkningen og flere hundre dødsfall kan tilskrives influensainfeksjon. Folkehelseinstituttet (FHI) overvåker derfor sykdomsutbredelsen for å gi løpende informasjon til helsepersonell om situasjonen, slik at korrekte tiltak kan iverksettes for å redusere alvorligheten av utbruddet. I tillegg vil økt kunnskap om sykdomsbyrde og alvorlighet være et viktig redskap for helsemyndigheter og helsepersonell for å vurdere nødvendigheten av tiltak og effekt av tiltak som iverksettes, samt styre ressursbruk i helsevesenet. Overvåkingen er også viktig av beredskapshensyn, med tanke på en fremtidig influensapandemi som før eller siden vil ramme oss. Internasjonalt samarbeid om virusdeling og deling av overvåkingsdata er et voksende felt hvor FHI også bidrar.

FHI har også ansvaret for å drifte det nasjonale vaksinasjonsprogrammet for influensavaksine og for å overvåke vaksinasjonsdekningen i befolkningen. Vaksine er det viktigste folkehelseiltaket for å redusere alvorlig influensasykdom og influensarelaterte dødsfall i sårbare deler av befolkningen. Den årlige vaksineringsen av risikogrupperne er et prioritert tiltak, og et viktig folkehelsemål er å øke vaksinasjonsdekningen i risikogrupperne, samt hos helsepersonell. FHI har derfor jobbet mye med å sammenstille og synliggjøre kunnskapsgrunnlaget for tiltaket, slik at data er tilgjengelig for alle, og kan brukes i kommunikasjon med risikogrupperne. Informasjonen er tilgjengelig på FHIs nettsider.

FHI ønsker å takke alle leger og medarbeidere ved fastlegekontor, legevakter og laboratorier som har bidratt til å sende inn prøvemateriale og overvåkingsdata, samt til dem som gjennomfører den årlige vaksineringsen av risikogrupperne. Det rettes også en takk til alle som bidrar med registrering av influensavaksinasjoner i SYSVAK. Vi vil også takke Norsk intensivregister for data fra landets intensivavdelinger, og alle som har meldt influensautbrudd i helseinstitusjoner til VESUV. Vi takker også alle på FHI som har bidratt direkte eller indirekte til influensaovervåkingsprogrammet. Denne innsatsen er uvurderlig og gjør oss i stand til å presentere løpende data om influensasesongen, som igjen brukes av helsetjenesten til å håndtere årets utbrudd, og som gir verdifullt datagrunnlag til videre folkehelserettet arbeid og forskning.

Avdeling for influensa, Folkehelseinstituttet

Oslo, juli 2017

Sammendrag

Den laboratoriebaserte overvåkingen av influensa i sesongen 2016/17 viste en tydelig økning i influensatilfeller allerede tidlig i sesongen (uke 46) og testaktiviteten ved norske laboratorier var høy allerede ved sesongstart. Influensa A(H3N2)-virus dominerte sesongen tidlig og allerede ved juletider var forekomsten av influensalignende sykdom og laboratoriebekreftet influensa på sitt høyeste. Det var store regionale forskjeller i utbredelsen av influensa. Østlandet og Midt-Norge hadde høy intensitet av influensa, mens Vestlandet og Nord-Norge hadde lavere intensitet. Målt i forekomst av influensalignende sykdom i primærhelsetjenesten hadde sesongen middels intensitet. Influenautbruddet rammet spesielt de eldre hardt og de eldre var overrepresentert blant sykehusinnlagte. Det var også betydelig influensarelatert overdødelighet i denne aldersgruppen. Serologiske undersøkelser på immunsæra før oppstart av sesongen viste at den generelle beskyttelsen overfor A(H3N2)-virus var lav og da spesielt hos de eldre.

Influensa B-virus overtok for influensa A fra uke 13 og utover i sesongen og hadde ennå ikke avtatt da den rutinemessige ukerapporteringen skulle avsluttes i uke 20/2017. I Europa var det i hovedsak den genetiske undergruppen A(H3N2)-3C.2a1 som sirkulerte, mens det i Norge var overvekt av A(H3N2)-3C.2a-virus, som er nærmere beslektet med H3-vaksinekomponenten inkludert i vaksinen for sesongen. Likevel var det flere grupper av A(H3N2)-virus i omløp gjennom hele sesongen og de var ulikt dekket av vaksinen. Majoriteten av de influensa B-virusene som sirkulerte denne sesongen var ikke godt dekket av vaksinen da disse tilhørte genotype B/Yamagata, mens vaksinekomponenten var B/Victoria.

Trivalente inaktiverede influensavaksiner har de senere år vist en effekt på 50-70 %. Effektivitetsvariasjonen har i hovedsak vært knyttet til virustype; effekten mot A(H1N1) og influensa B (begge genotyper) har vært vesentlig bedre enn effekten mot A(H3N2) i de senere år. Vaksinasjon kan beskytte mot sykdom eller mildne sykdomsforløpet og redusere sannsynligheten for alvorlige utfall og død, og er per i dag det beste forebyggende tiltaket mot influensa.

Vaksinasjonsdekningen i risikogrupperne for alvorlig influensa ble estimert til å være 23 % for sesongen 2015/16, noe som er langt under målet på 75 % dekning. Det har imidlertid vært en økning i antall distribuerte vaksinedoser de siste to årene og vaksinasjonsdekningen i befolkningen som helhet har økt fra 9,5 % til 10,2 % i løpet av de siste to sesongene. Som et ledd i å øke dekningen blant risikogrupperne har Folkehelseinstituttet i løpet av denne sesongen hatt fokus på å gjøre kunnskapsgrunnlaget for våre råd om bruk av influensavaksine tilgjengelig for et bredere publikum, blant annet ved å oppdatere informasjonen om influensa i Vaksinasjonsveilederen.

For å videreutvikle overvåkingen av alvorlig influensa er det denne sesongen utført et pilotprosjekt der Norsk intensivregister har bidratt til overvåkingsprogrammet med en ukentlig oversikt over antall influensarelaterte intensivinnleggelses og dødsfall ved intensivavdelinger.

Executive summary (English)

The laboratory-based surveillance of the flu season 2016/17 showed a clear increase in influenza cases early in the season (week 46) and the test activity at Norwegian laboratories was high already at the start of the season. Influenza A(H3N2) virus dominated the season early and already at Christmas time, the incidence of flu-like disease and laboratory confirmed influenza was at its highest. There were major regional differences in the spread of flu. Eastern Norway and Central Norway had high levels of influenza, while Western Norway and Northern Norway had lower intensities. Measured in the presence of flu-like disease in primary care, the season had medium intensity. Influenza outbreaks affected especially the elderly hard and the elderly were overrepresented among hospitalized patients. There was also significant influenza-related mortality in this age group. Serological studies on immune status before the start of this season showed that the general protection against A (H3N2) virus was low and especially in the elderly.

Influenza B virus replaced influenza A from week 13 and had not yet slowed down when routine weekly reporting was due to end in week 20/2017. In Europe, the main genetic subgroup of A(H3N2)-virus circulating was the 3C.2a1 group of viruses, while in Norway the 3C.2a group of H3 virus dominated, which is more closely related to the H3 vaccine component included in the vaccine for the season. Nevertheless, there were several groups of A(H3N2)-viruses in circulation throughout the season, and match with the vaccine virus varied between them. The majority of the influenza B viruses that circulated this season did not match the vaccine viruses as they belonged to genotype B/Yamagata while the vaccine component was B/Victoria.

Trivalent inactivated influenza vaccines have shown an effect of 50-70% in recent years. The effect variation has mainly been related to the virus type; the effect against A (H1N1) and Influenza B (both genotypes) has been significantly higher than the effect against A(H3N2) in recent years. Vaccination can protect against disease or alleviate the course of illness and reduce the likelihood of severe outcomes, and is today the best preventive measure against influenza.

Estimated vaccination coverage in the risk groups for severe influenza was 23% for the 2015/16 season, which is far below the target of 75% coverage. There has however, been an increase in the number of distributed vaccine doses over the last two years and the vaccination coverage in the population as a whole has increased from 9.5% to 10.2% over the last two seasons. As part of the effort to increase vaccine coverage among risk groups, the Norwegian Institute of Public Health has reviewed the latest scientific data on the use of influenza vaccine and made it available to a wider audience. The revised information about influenza vaccines is to be found in the immunisation guidelines for Norway (Vaksinasjonsveilederen).

In order to develop further the surveillance of severe influenza, a pilot project has been conducted this season, where the Norwegian Intensive Care Registry (Norsk intensivregister) has contributed to the monitoring program with a weekly overview of the number of influenza-related intensive care patients and deaths in intensive care units.

Innledning

Folkehelseinstituttet (FHI) overvåker influensasituasjonen i Norge og verden for øvrig gjennom hele året, og bidrar med data til ulike internasjonale overvåkingssystemer. Data fra Norge har betydning for WHO sitt arbeid med utarbeidelse av nye influensavaksiner og bidrar til at nye virus kan oppdages og varsles hurtig. Overvåkingssystemene i Norge gir oss oversikt over vaksinasjonsdekningen, hvor mange som søker lege grunnet influensalignende sykdom, hvilke influensavirus som sirkulerer i ulike deler av landet til enhver tid og befolkningens immunitet mot de forskjellige virusvariantene. Undersøkelse av viruskarakteristika som genetiske undergrupperinger, resistens mot antiviralia og virulensmarkører inngår i overvåkingen. I tillegg viser overvåkingen hvor mange med influensa som legges inn i sykehus og i intensivavdelinger, samt om det forekommer overdødelighet i befolkningen. Disse dataene er viktige for å kunne vurdere utbruddenes alvorlighetsgrad.

Den løpende overvåkingen i Norge baserer seg på antall pasienter med influensasympptomer i allmennpraksis, samt virusprøver fra pasienter i sykehus og primærhelsetjenesten. I tillegg overvåkes generell dødelighet i befolkningen og tall på intensivinnleggelseser er kommet på plass denne sesongen. Virusovervåkingen løper gjennom hele året, mens overvåkingen av influensarelaterte legekonsultasjoner og alvorlig influensa begrenser seg til influensas sesongen, det vil si fra uke 40 om høsten til uke 20 om våren. Resultatene fra overvåkingen sammenfattes i en ukerapport som publiseres hver onsdag gjennom hele influensas sesongen.

Denne rapporten oppsummerer influensas sesongen 2016/17 i Norge. Overvåking av influensasykdom er begrenset til personer som får symptomer og oppsøker helsetjenesten og får en klinisk influensadiagnose. Rapporten gir derfor ikke et komplett bilde av sykdomsbyrden av influensa i Norge, men gjenspeiler hvordan infeksjonen gir seg utslag på legesøkning og innleggelseser, og hvilke virus som sirkulerer til enhver tid. Overvåkingen gir også gode muligheter til å sammenlikne sesonger og byrden av influensasykdom i primær- og spesialisthelsetjenesten. I tillegg til å beskrive sesongen vil rapporten også gi en oversikt over tiltak, resultater og publikasjoner utgått fra Avdeling for influensa ved FHI.

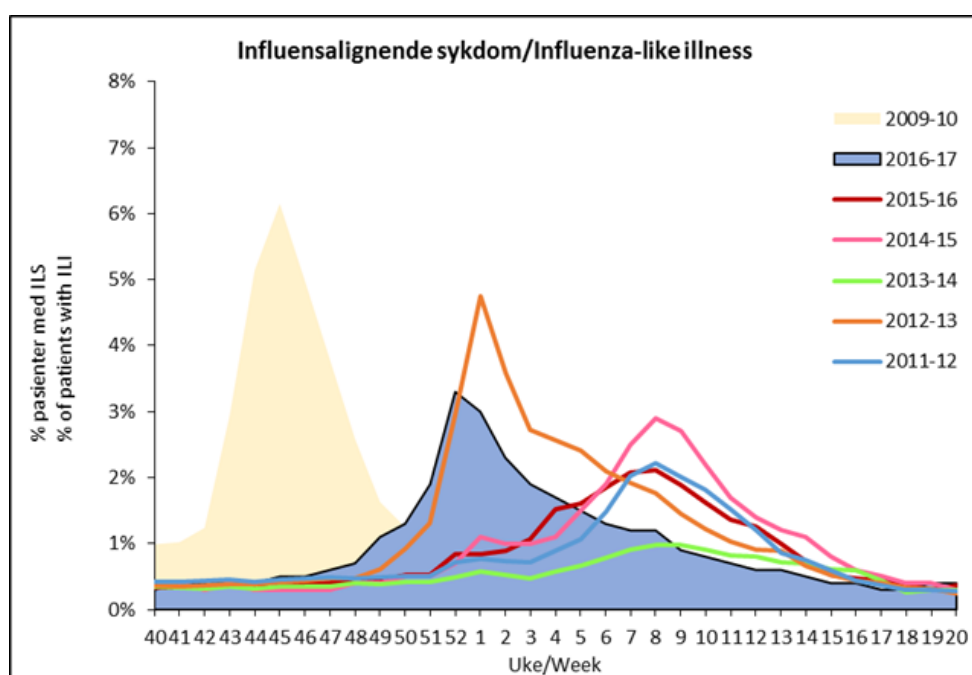
Oppsummeringen bygger på data fra følgende kilder (en beskrivelse av kildene finnes på FHI sine nettsider):

- Sykdomspulsen, som samler inn data fra Kontroll og Utbetaling av HelseRefusjoner (KUHR) fra alle landets allmennleger om influensadiagnoser
- Fyrtårnsystemet, hvor fastleger og legevakter sender inn prøver fra pasienter for undersøkelse ved FHIs influensalaboratorium
- Analyse av influensapositive prøver innsendt fra mikrobiologiske laboratorier
- Rapporter fra alle landets laboratorier om influensapåvisninger
- Rapporter fra flere av landets sykehuslaboratorier om pasienter innlagt med influensa
- Norsk intensivregister som samler data om antall intensivbehandlede influensapasienter og dødsfall i intensivavdelinger.
- Norwegian Mortality Monitoring system (NorMOMO) som overvåker generell dødelighet i befolkningen.
- FluMOMO, en matematisk modell som beregner influensarelatert overdødelighet.
- Resistensovervåking som utføres ved FHIs influensalaboratorium
- Utbruddsportalen VESUV der utbrudd i helseinstitusjoner registreres

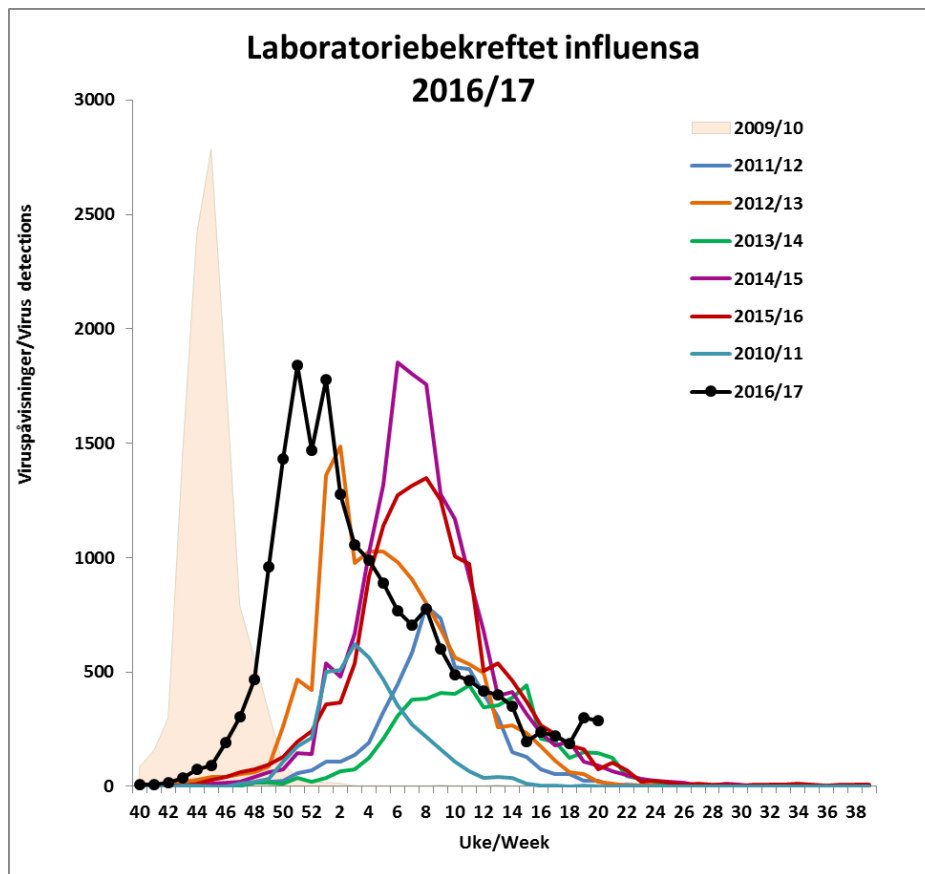
- Seroepidemiologiske analyser som utføres årlig ved FHI's influensalaboratorium
- Data om vaksinasjonsdekning og risikogrupper, hentet fra spørreundersøkelse utført av SSB
- Antall satte influensavaksinedoser; Nasjonalt vaksinasjonsregister SYSVAK
- Distribusjonsdata for influensavaksine – IMS Health Technology Solutions Norway AS og Avdeling for vaksine, Folkehelseinstituttet

Influensasesongen 2016/17

Sammenlignet med tidligere sesonger kom utbruddet uvanlig tidlig (Figur 1 og 2). Hvis vi ser bort fra pandemien i 2009, må vi tilbake til 2003/2004-sesongen for å finne en tidligere influensatopp. Den gangen kulminerte utbruddet enda tidligere, i uke 49, og skyldtes en ny antigen variant av A(H3N2)-virus som i Norge primært rammet barn og unge. Influensasesongen 2016/17 var, som målt i andel pasienter med influensalignende sykdom i primærhelsetjenesten, middels kraftig sammenlignet med utbruddene de siste årene (Figur 4). I store deler av landet var det en kraftig økning i influensaaktivitet i løpet av desember og utbruddstoppen ble nådd i uke 52. Det var Østlandet som ble hardest rammet av årets influensautbrudd, sammen med Midt-Norge. Nord-Norge og Vestlandet hadde en lavere intensitet denne sesongen enn resten av landet. Sykdomsforekomsten for landet lå over utbruddsgrensen frem til slutten av februar og pågikk i til sammen 13 uker. Mens påviste influensa A(H3N2)-virus falt til et meget lavt nivå, økte den mer beskjedne forekomsten av påviste influensa B-virus til et toppnivå sent i mai.



Figur 1. Andel av konsultasjoner hvor diagnosen influensalignende sykdom ble satt, per sesong og per uke i Norge 2009 – 2017.

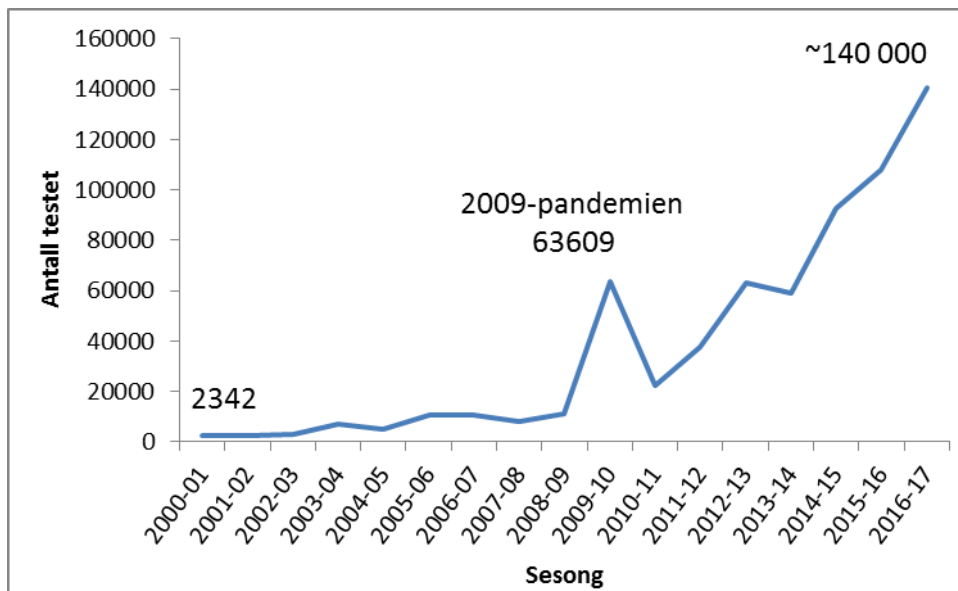


Figur 2. Ukentlig antall influensaviruspåvisninger i 2016/17-sesongen, sammen med data fra tidligere sesonger.

Ved oppstart av rutinemessig ukerapportering fra laboratorier i begynnelsen av oktober 2016 lå antallet laboratoriediagnoser av influensa omtrent på nivå med de sporadiske tilfellene som hadde forekommet gjennom sommer og tidlig høst (gjennomsnittlig 8 per uke). Allerede et par uker ut i oktober begynte tallene å stige (Figur 2 og 5, tabell i vedlegg). I desember uke 49 utgjorde influensapositive en betydelig andel (18 %) av de testede. Dette var uken da tallene fra den kliniske overvåkingen krysset terskelen fra svært lav til lav forekomst.

Økningen fortsatte fram til det toppet seg rundt jul og nyttår (uke 50/2016 til 1/2017), med toppnotering på 1 841 influensapositive i uke 51 og nesten 28 % positive i uke 52.

I løpet av sesongen har over 148 000 prøver blitt analysert for influensa i Norge (Figur 3). Dette er det høyeste antallet noensinne, også inkludert pandemien i 2009, og 30 % høyere enn i foregående sesong. Allerede ved sesongstart i uke 40/2016 var antall testede prøver i Norge dobbelt så høyt som foregående sesong. Dette skyldes nok økende prøvetaking og kapasitet for laboratoriediagnostikk for luftveisinfeksjoner, mer enn det er et signal om økt sykdom.



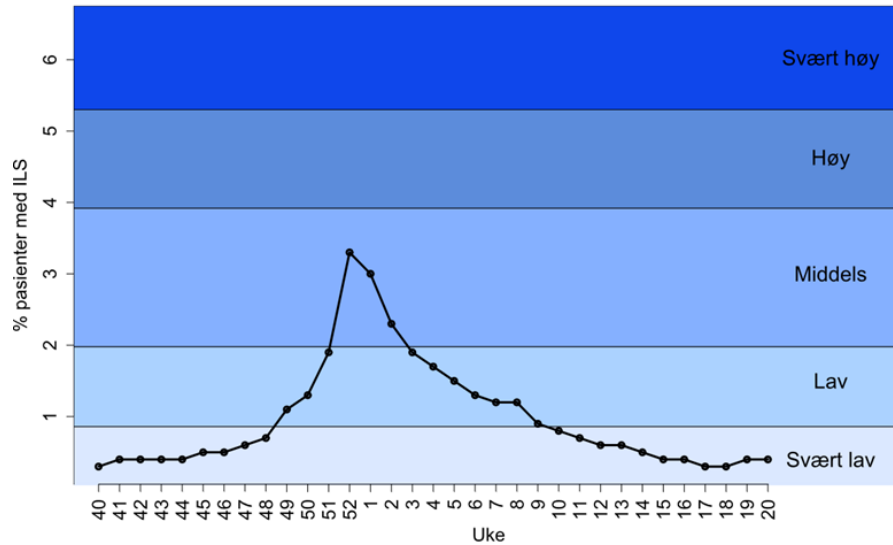
Figur 3. Antall innrapporterte prøver analysert for influensavirus ved norske mikrobiologiske laboratorier, per sesong.

I Europa for øvrig var det også en tidligere start enn normalt på influensasesongen (uke 46/2016). Influensaaktiviteten økte raskt til en topp i Europa i perioden fra uke 52/2016 til uke 4/2017. Etter uke 12/2017 rapporterte de fleste land i Europa om en nedgang i influensaaktiviteten og normalisering tilbake til under utbruddsgrensen i siste uken av april 2017. Influensa A har dominert den europeiske sesongen som helhet hvor influensa A(H3N2) utgjorde hoveddelen av alle registrerte positive prøver. Influensa B dominerte siste del av sesongen fra uke 11/2017, men totalt antall influensa B-positive prøver holdt seg lavt.

Influensalignende sykdom

I toppuken (uke 52) fikk 3,3 % av dem som gikk til legen diagnosen influensalignende sykdom (Figur 4). Sammenligner vi med foregående sesong var andelen 2,1 %. Influensalignende sykdom holdt seg på et middels nivå i ca. 3 uker. Fra uke 2/2017 var det en sakte nedgang i antall syke og det var et svært lavt nivå av influensalignende sykdom i landet fra uke 10. På slutten av sesongen, i uke 20, så man på ny en liten økning i forekomsten av influensalignende sykdom på grunn av influensa B, men aktiviteten holdt seg på et svært lavt nivå.

I løpet av denne influensasesongen har det til VESUS blitt rapportert om 11 utbrudd i helseinstitusjoner. Av disse var 10 i sykehjem og 1 i sykehus. For 6 av utbruddene er det oppgitt hvor mange pasienter og personell som var syke. I de 6 utbruddene var det totalt 142 syke, av disse var 72 pasienter og 70 helsepersonell. Det første utbruddet ble meldt inn i november 2016 (uke 48) og det siste utbruddet kom mot slutten av sesongen i mai 2017 (uke 20). Det er sannsynlig at det har vært flere utbrudd i helseinstitusjoner enn det som er kjent da det er usikkert om alle utbrudd rapporteres.

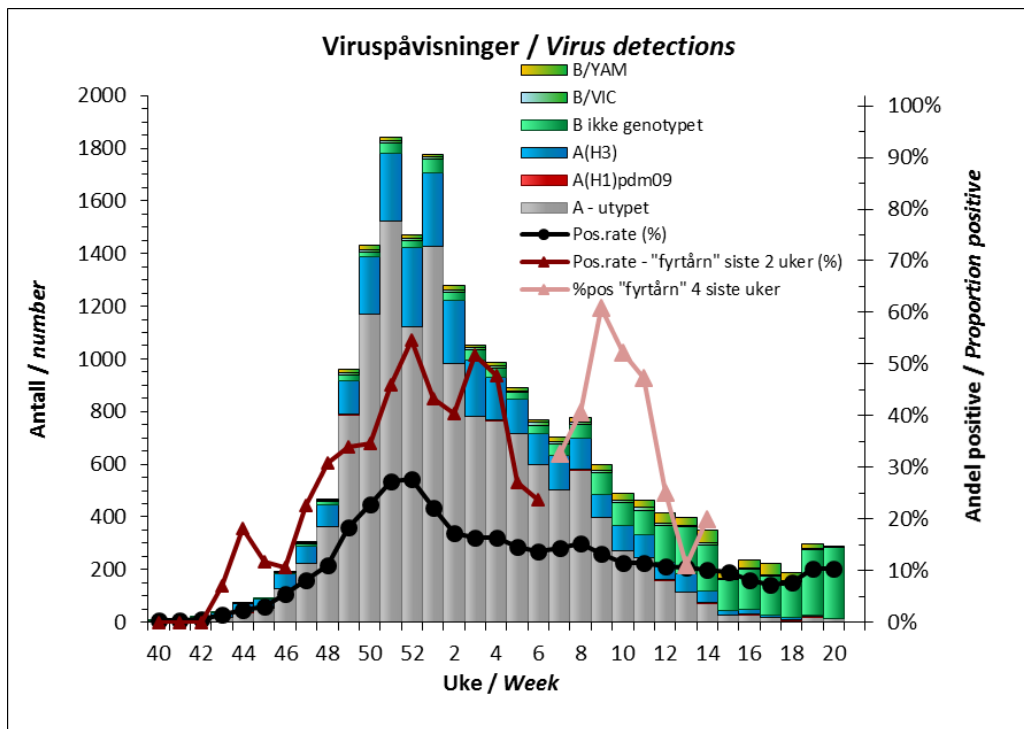


Figur 4. Influenzaaktiviteten (ILS, influensalignende sykdom) målt i intensitet sesongen 2016/17.

Laboratoriepåvist influensa

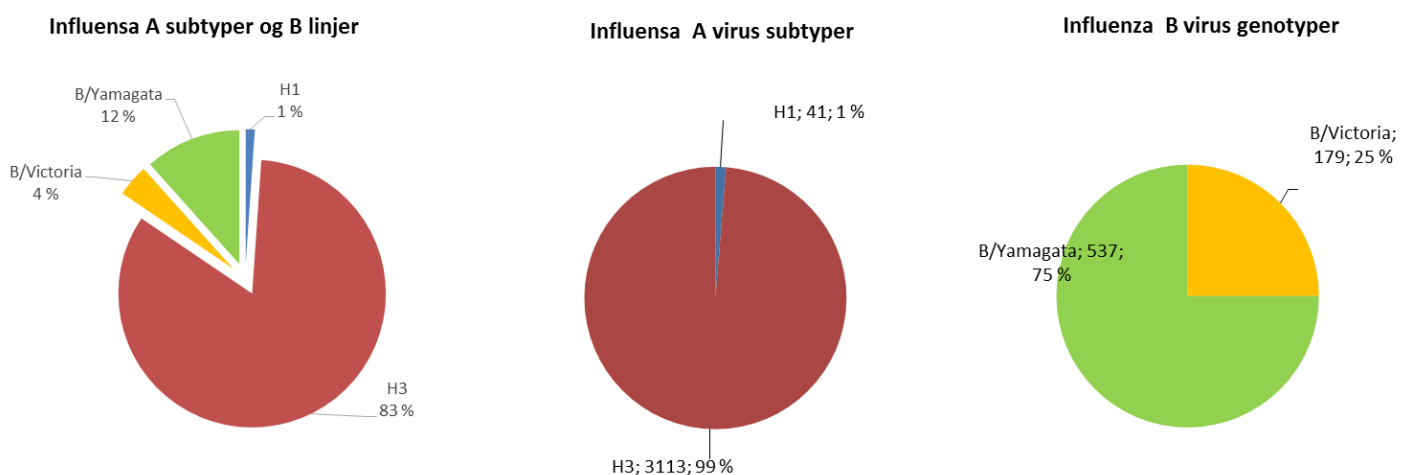
Influenzavirus A(H3N2) var nærmest enerådende under hovedutbruddet, med 96 % type A og mer enn 99 % subtype H3 blant disse igjen. Subtype H1, som dominerte vinteren før, var påfallende sjeldent. Blant de omkring 4 % som var influensa B-virus, var omkring to tredjedeler av genotype Yamagata, men det var visse regionale forskjeller.

Mens forekomsten av influensa A(H3N2)-virus falt jevnt og trutt etter nyttår, tok antallet influensa B-virus til å øke i februar (Figur 5). Fra slutten av mars var influensa B i flertall. Ved slutten av den alminnelige rapporteringsperioden (uke 20) var antallet influensa A-virus meget lavt, mens antallet influensa B-virus var det høyeste så langt i sesongen (287 påviste, 9,8 % av de testede pasientene). På vårparten utgjorde Yamagata-genotypen nærmere 90 %.



Figur 5. Meldte funn av influensavirus i Norge siden uke 40/2016. Figuren viser subtypefordeling av influensa A, subtyper av influensa A og influensa B per uke sammen med positivrate for all innrapportert testing, samt for fyrstårnprøver. Positivraten for fyrstårn vises som 2-ukers gjennomsnitt pga. begrenset antall prøver per uke, og som 4-ukers gjennomsnitt i ukene 7-14 da antallet prøver var særlig lavt. Etter dette er den nesten ikke kommet inn prøver fra fyrstårnpraksiser.

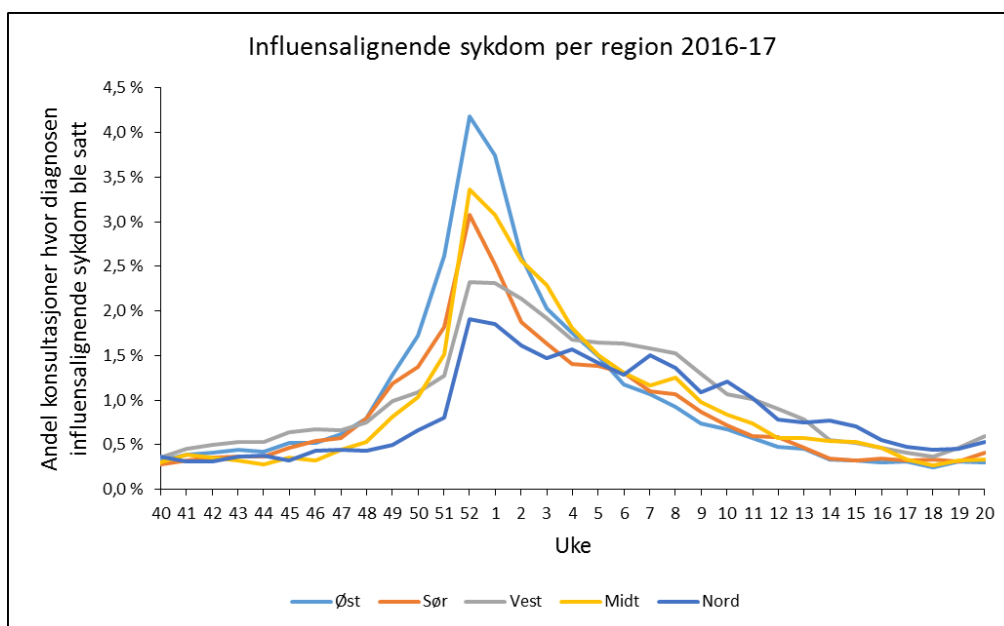
Det ble rapportert over 19 000 influensaviruspåvisninger i løpet av sesongen. Over 16 000 var influensa A-virus og nesten 3 000 influensa B (Figur 6). Blant 3 154 subtypebestemte Type A-virus var 3 113 (99 %) H3 og kun 1 % H1. Blant 716 genotypede type B-virus var 537 (75 %) genotype Yamagata og resten genotype Victoria. Tabell over ukentlige laboratoriefunn og influensalignende sykdom finnes som vedlegg til rapporten (Tilleggstabell 1).



Figur 6: Fordeling av influensa A-virus subtyper (midten) og influensa B genotyper (til høyre) blant undersøkte influensavirus i Norge, uke 40/2016 til og med uke 20/2017. Disse forekomstene kan oppsummeres til den anslåtte samlede fordelingen i diagrammet til venstre.

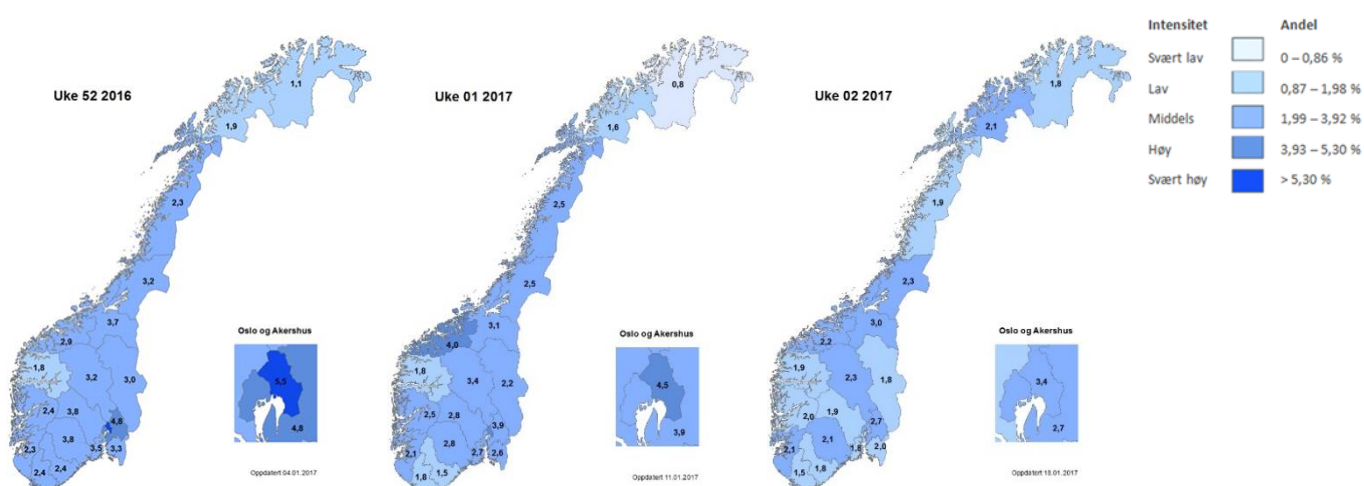
Regionale forskjeller

Under sesongen ble den høyeste influensaaktiviteten registrert i region øst og den laveste i nord (Figur 7). Det var en rask stigning i influensaaktiviteten på Østlandet i desember 2016. Den høyeste registrerte aktiviteten, som var i region øst, var på 4,2 % i uke 52. Midt-Norge hadde nest høyest aktivitet med en topp på 3,4 % i uke 52. Nord-Norge hadde lavere aktivitet med en topp på 1,9 % i uke 52. Også Vestlandet fikk en mindre intens, men forholdsvis lang sesong med en topp i uke 52 på 2,3 %, dette i motsetning til den A(H1N1)-dominerte 2015/16-sesongen hvor andelen konsultasjoner med influensalignende sykdom steg raskest og nådde høyest i vest.



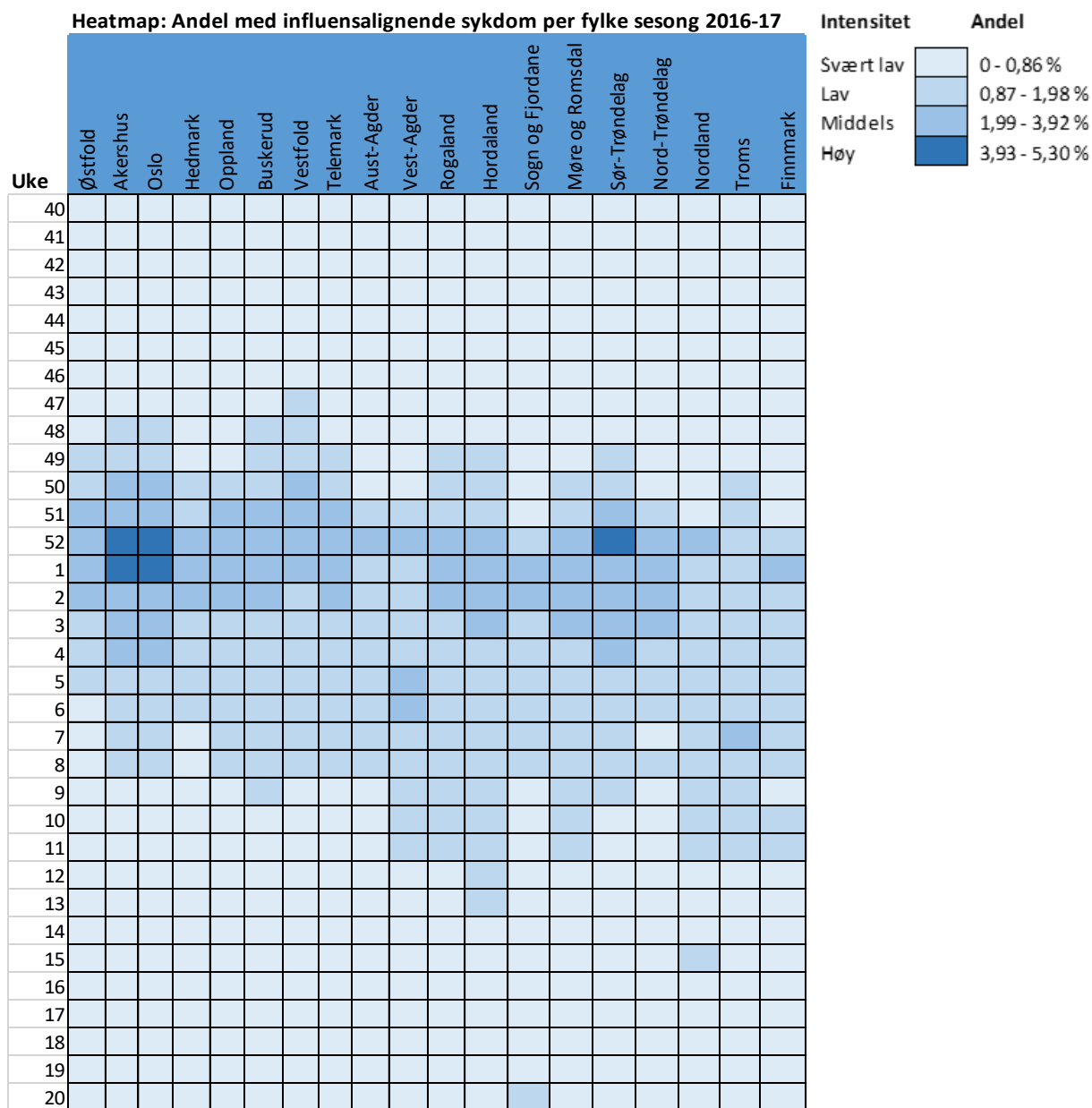
Figur 7. Andel av konsultasjoner hvor diagnosen influensalignende sykdom ble satt, per region per uke i 2016 – 17, Norge.

Kartene (Figur 8) viser fylkesvis forekomst av influensalignende sykdom i uke 52/2016 til uke 2/2017, som var de ukene med høyest andel syke.



Figur 8. Norgeskart, f.o.m. uke 52/2016 t.o.m. uke 2/2017, med fylkesvise tall på andel konsultasjoner hvor pasienten fikk diagnosen influensalignende sykdom. Kilde: Sykdomspulsen.

Hva gjelder fylkesvise tall på andel konsultasjoner hvor pasienten fikk diagnosen influensalignende sykdom i 2016/17, var det Oslo, Akershus og Sør-Trøndelag som ble hardest rammet og som hadde høy influensaaktivitet under toppukene (Figur 9). Nordland, Tromsø og Finnmark hadde en uke med middels influensaaktivitet men foruten det lav og svært lav aktivitet. Sogn og Fjordane skilte seg ut på slutten av sesongen hvor de på nytt gikk over utbruddsgrensen i uke 20 forårsaket av en influensa B-topp på slutten



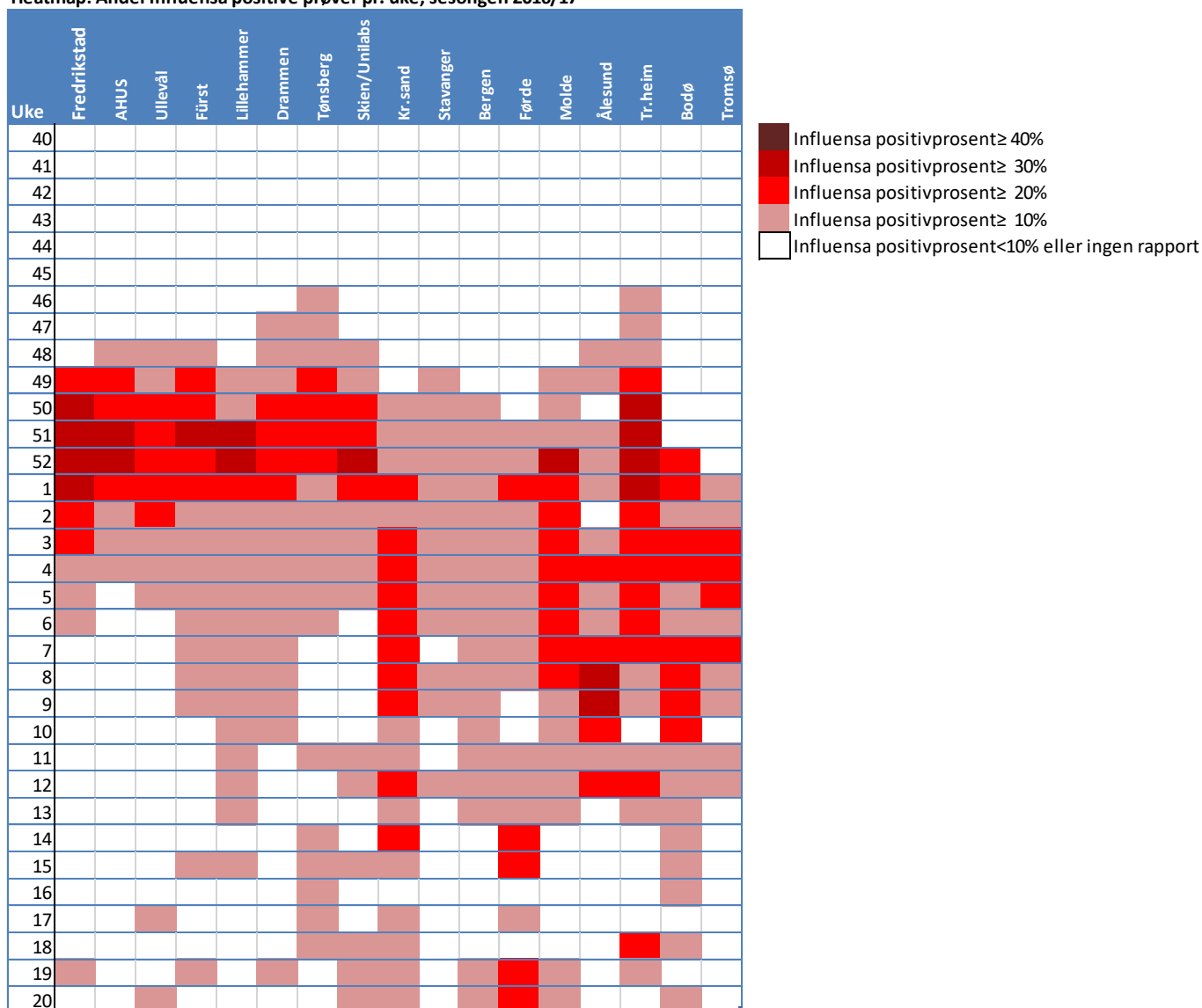
av sesongen.

Figur 9. Ukentlig oversikt med fylkesvise tall på andel konsultasjoner hvor pasienten fikk diagnosen influensalignende sykdom i 2016/17. Data fra Sykdomspulsen.

En hurtig økning i laboratoriepåvist influensa tidlig i sesongen, spesielt på Østlandet og i Midt-Norge var første tegn på at utbruddet var i gang. Positivprosenten her nådde over 20 % allerede uke 50/2016 og hadde en topp som strakk seg over ca. 4 uker med over

30 % influensapositive prøver (Figur 10). Trykket avtok relativt hurtig igjen i forhold til regioner som Sørlandet og Nord-Norge hvor influensaen kom mer til normal tid rundt uke 3/2017. Andelen positive i disse regionene var ikke så høy som på Østlandet og i Midt-Norge, men sesongen der ser ut til å ha vart litt lenger enn på Østlandet. Sannsynligvis fordi influensa B, som tok over etter influensa A i uke 13, hadde størst utbredelse i Midt-Norge. Andelen influensapositive var mindre på Vestlandet enn ellers i Norge. Sist vi hadde en sesong dominert av A(H3N2)-virus var i 2014/15. Da var det mye influensa på Østlandet, i Sør-Norge og på Vestlandet. Dette kan være noe av grunnen til at det har vært

Heatmap: Andel influensa positive prøver pr. uke, sesongen 2016/17



mindre A(H3N2)-virus på Vestlandet denne sesongen og at sesongen var relativt hurtig overstått på Østlandet.

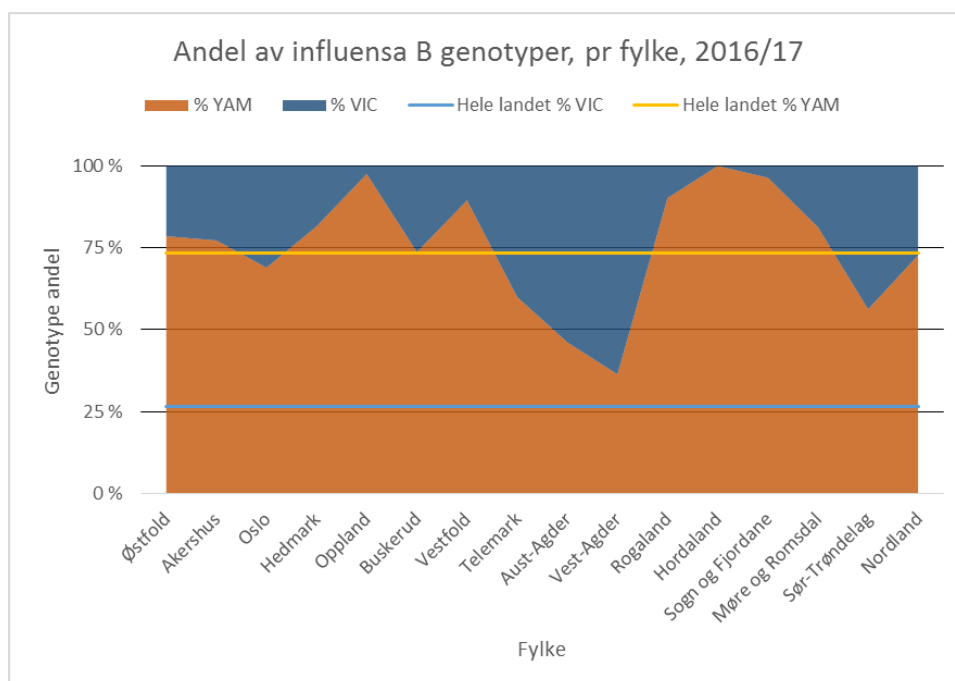
Figur 10. Andel influensapositive prøver rapportert fra mikrobiologiske laboratorier involvert i overvåkingen av influensa. Først er lokalisert i Oslo, men mottar prøver fra hele landet. Unilabs er lokalisert i Skien, Telemark.

Forskjellige genetiske undergrupper av influensa A(H3N2)-virus sirkulerte i forskjellige regioner. På Vestlandet og i Midt-Norge var det en overvekt av den genetiske 3C.2a undergruppen som mer ligner H3-komponenten i vaksinen denne sesongen (se avsnitt om

genetiske karakteriseringer av sirkulerende influensavirus), mens sesongen på Østlandet startet med 3C.2a og hadde en utvikling mot mer 3C.2a1, en undergruppe som dominerte i Europa og som er rapportert å ha noe mindre overenstemmelse med vaksinen (<https://www.crick.ac.uk/research/worldwide-influenza-centre/annual-and-interim-reports/>). Det er lite 3C.2a1 virus ellers i landet.

Prosentandelen influensa B var generelt lav, men forårsaket to meldte utbrudd i helseinstitusjoner sent i sesongen.

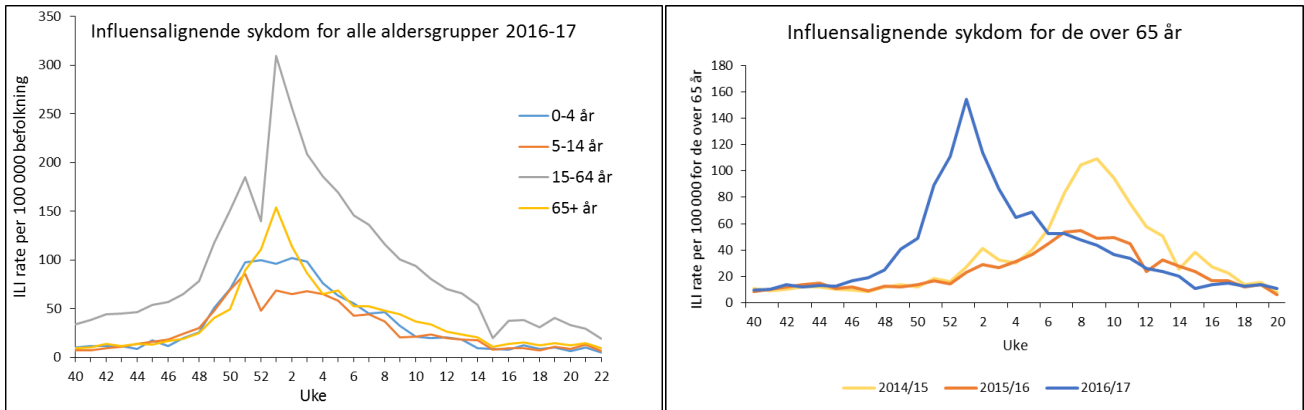
Også fordelingen av influensa B-virus genotyper varierte mellom ulike deler av landet (Figur 11). På Østlandet samt i Nordland var andelene omtrent som for landet som helhet, med unntak av Oppland som hadde meget sterk dominans av genotype Yamagata. Det samme var tilfelle i Vestland fylkene. I motsetning til dette hadde Agderfylkene genotype Victoria i flertall, mens Telemark og Sør-Trøndelag hadde Yamagata i knapt flertall. For Nord-Trøndelag og Troms og Finnmark var antallet analyserte B-virus for lavt til å analysere andeler.



Figur 11. Fylkesvis andel av influensa B genotype Victoria og Yamagata, influensasesongen 2016/17. Andelene på landsbasis er vist som horisontale linjer.

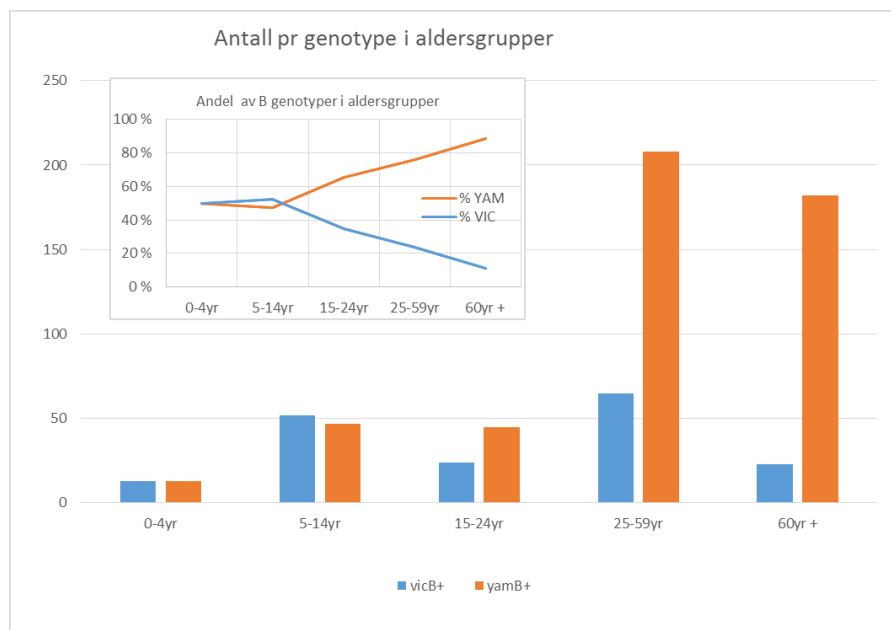
Influensa i ulike aldersgrupper

Man vet fra tidligere år at den eldre delen av befolkningen ofte er mer utsatt for H3 subtypen av influensa A-virus. Basert på aldersfordelte grupper per 100 000 innbyggere så man at gruppen 15-64 år oftest var til legen og fikk diagnosen influensalignende sykdom under sesongen, men det var også mange i aldersgruppen 65+ som fikk diagnosen influensa (Figur 12).



Figur 12. Antall konsultasjoner hvor diagnosen influensalignende sykdom ble gitt per 100 000 innbyggere, per aldersgruppe og uke sesongen 2016/17 (venstre), og antall konsultasjoner hvor diagnosen influensalignende sykdom ble gitt per 100 000 innbyggere over 65 år, per år og uke f.o.m. sesongen 2014/15 t.o.m. sesongen 2016/17 (høyre).

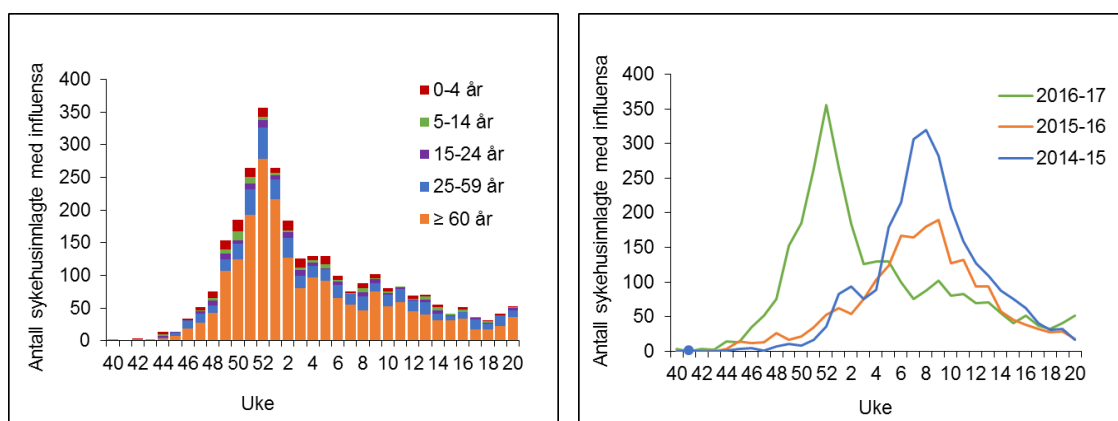
Når vi sammenligner sesongen for de over 65 år med de to foregående sesongene viser tallene at det i denne sesongen har vært flere som har oppsøkt lege og fått diagnosen influensalignende sykdom (Figur 12). I sesongen 2016/17 var det 11 460 eldre over 65 år som fikk diagnosen influensalignende sykdom, i motsetning til 9 486 personer over 65 år i 2014/15-sesongen. Det H3-viruset som ellers har vært i overvekt denne sesongen (3C.2a A/Antsirabe/2047/2016) er også det viruset som hyppigst er funnet i de eldre. Også influensa B-virus rammet i stor grad voksne og eldre, men dette gjaldt kun den vanligste genotypen, B/Yamagata (Figur 13)



Figur 13. Antall påvisninger og andel (ramme) av de to influensa B-virus genotypene i ulike aldersgrupper, sesongen 2016/17 i Norge.

Alvorlig influensa

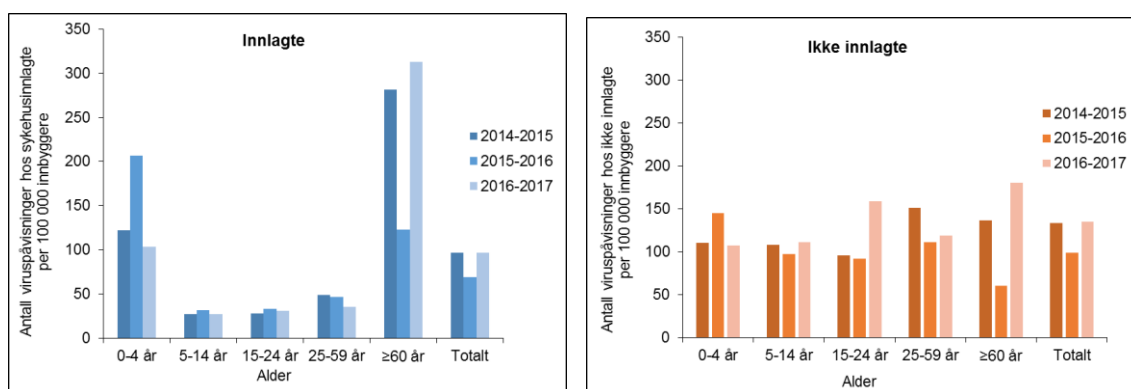
I den laboratoriebaserede overvåkingen av alvorlig influensa, ble det i 2016/17 inkludert totalt 53 610 prøver. Dette representerer ca. 37 % av alle prøver som ble undersøkt for influensa i Norge i samme periode. 25 430 av prøvene var fra pasienter innlagt i sykehus, og totalt 2 968 innlagte pasienter fikk påvist influensavirus. Antall innlagte med influensa var dermed høyere enn i de foregående sesongene 2014/15 og 2015/16 da det ble registrert henholdsvis 2 679 og 2 067 innlagte (Figur 14). Siden de syv laboratoriene som deltar i overvåkingen dekker influensadiagnostikk for ca. 58 % av den norske befolkningen vil det totale antallet innlagte pasienter med influensa på landsbasis være



høyere enn det som er registrert.

Figur 14. Antall pasienter innlagt i sykehus med laboratoriebekreftet influensa sesongen 2016/17 aldersfordelt (venstre) og antall innlagte i sykehus med laboratoriebekreftet influensa i influensasesongene 2014-2017 (høyre).

Tar man hensyn til befolkningstall, ser man likevel at den totalt forekomsten av innleggelser var på nivå med det man så i 2014/15 (Figur 15), en sesong som også var dominert av A(H3N2)-virus. I inneværende sesong økte antall innleggelser hurtig i desember og toppet seg i uke 52 da influensaaktiviteten i befolkningen nådde sitt toppunkt. I denne uken var det 352 innleggelser av influensa, noe som er det høyeste antallet innleggelser per uke rapportert siden overvåkingen startet i 2014. Overvåking siden 2014 har vist at de yngste og de eldste aldersgruppene har høyest risiko for å bli innlagt med influensa (Figur 15). Aldersgruppene 5-14 år, 15-24 år og 25-59 år har en relativt høy forekomst av viruspåvisninger, men disse aldersgruppene legges ikke i like stor grad inn i



sykehus (Figur 15).

Figur 15. Antall viruspåvisninger hos pasienter innlagt i sykehus (venstre) og hos ikke innlagte pasienter (høyre) per 100 000 innbyggere, fordelt på alder, influensasesongene f.o.m. 2014/15 t.o.m. 2016/17.

I sesongen 2016/17 så man at et klart flertall av de innlagte med påvist influensa var 60 år eller eldre (Figur 14 og 15). Dette har trolig sammenheng med at influensavirus A(H3N2), som er kjent for å gi alvorlig sykdom i denne aldersgruppen, i stor grad dominerte. Innleggelsesraten hos eldre var noe høyere enn det nivået man så i 2014/15, en sesong der A(H3N2) også sirkulerte som det dominerende virus, men ikke i like stor grad som under inneværende sesong.

Hos ikke innlagte pasienter ble det i sesongen 2016/17 også funnet høyest insidens av viruspåvisninger hos eldre. Den nest høyeste insidensen blant ikke innlagte ble funnet i aldersgruppen 15-24 år. Det var ingen tilsvarende høy innleggelsesrate for denne aldersgruppen. Den høye insidensen av viruspåvisninger ble mest sannsynlig forårsaket av økt legesøkning og prøvetaking i primærhelsetjenesten i forbindelse med innføringen av nye fraværsregler i videregående skole under skoleåret 2016/17.

Influensa A dominerte hos innlagte totalt sett, men det var en økning i antall innlagte med influensa B mot slutten av sesongen. Influensa A-virus ble påvist hos 86 % av de innlagte pasientene, mens influensa B-virus ble påvist hos 14 % av de innlagte pasientene, noe som sammenfaller med det totale bildet blant ikke innlagte pasienter. Alle de 7 sykehuslaboratoriene som deltok i overvåkingen var fra Sør- eller Midt-Norge, og virusfunnene blant de innlagte reflekterte mønsteret i virussirkulasjon i samme område.

Overvåking av intensivbehandlede influensapasienter

Tabell 1 viser data rapportert fra Norsk intensivregister f.o.m. uke 46/2016 t.o.m. uke 20/2017. Siden det er første sesong denne overvåkingen er i drift, har vi ingen sammenligningsgrunnlag som kan brukes til å angi om tallene er høye eller lave. Det var flest intensivinnleggelse og dødsfall i siste halvdel av desember og det høyeste antallet ble registrert i ukene rundt nyttår.

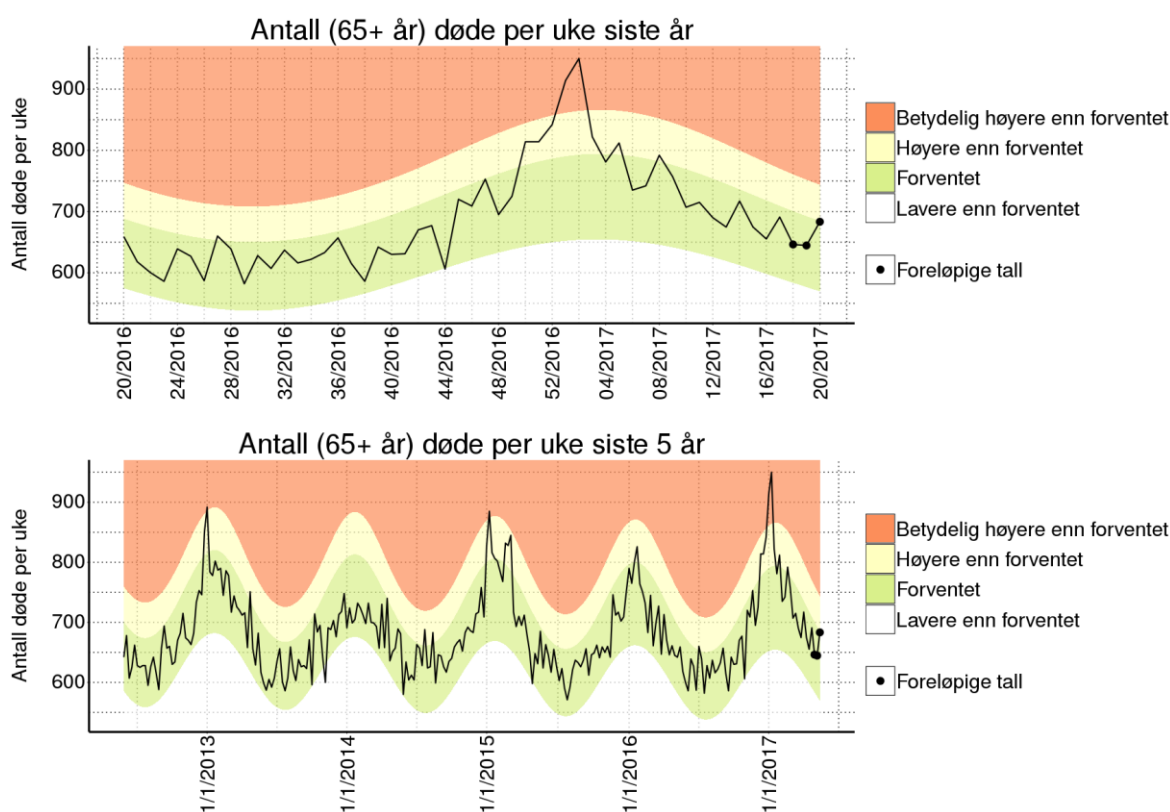
Tabell 1. Antall intensivinnleggelse og dødsfall rapportert fra Norsk intensivregister f.o.m. uke 46/2016 t.o.m. uke 20/2017.

Kategori	Antall
Antall pasienter innlagt i intensivavdeling med laboratoriepåvist influensa	256
Antall pasienter innlagt i intensivavdeling med klinisk mistanke om influensa	178
Antall dødsfall blant pasienter innlagt i intensivavdeling med mistenkt eller påvist influensa	26

Overdødelighet

Overvåkningssystemet for generell dødelighet i Norge, Norwegian Mortality Monitoring System (NorMOMO), viste en betydelig overdødelighet i befolkningen f.o.m. uke 50/2016 t.o.m. uke 3/2017, samt i uke 5/2017 og uke 8/2017. Dette skyldtes hovedsakelig et høyere antall dødsfall enn forventet hos eldre over 65 år (Figur 16). Det ble også registrert noe overdødelighet i aldersgruppen 15-64 år i en enkeltuke (uke 52). Økningen i antall dødsfall sammenfalt i tid med de ukene der influensaaktiviteten var høyest. Det var store fylkesvise forskjeller i forekomsten av overdødelighet. I overvåkningssystemet for dødelighet i Europa, European Monitoring of Excess Mortality for Public Health Action (EuroMOMO), ble det også rapportert om betydelig overdødelighet i flere europeiske land

denne vinteren og da på et nivå som lignet det man så i 2014/15. I Norge var det høyere overdødelighet enn i 2014/15-sesongen.



Sist oppdatert: 23/05/2017

Figur 16. Totalt antall døde per uke siste år og siste 5 år i aldersgruppen fra 65 år og eldre.

Ved hjelp av den matematiske modellen FluMOMO ble det estimert at en stor del av vinterens overdødelighet hos eldre trolig skyldes influensa. Den influensarelaterte dødeligheten under denne sesongen var høyere enn den man så i 2014/15-sesongen.

Genetisk karakterisering av sirkulerende virus

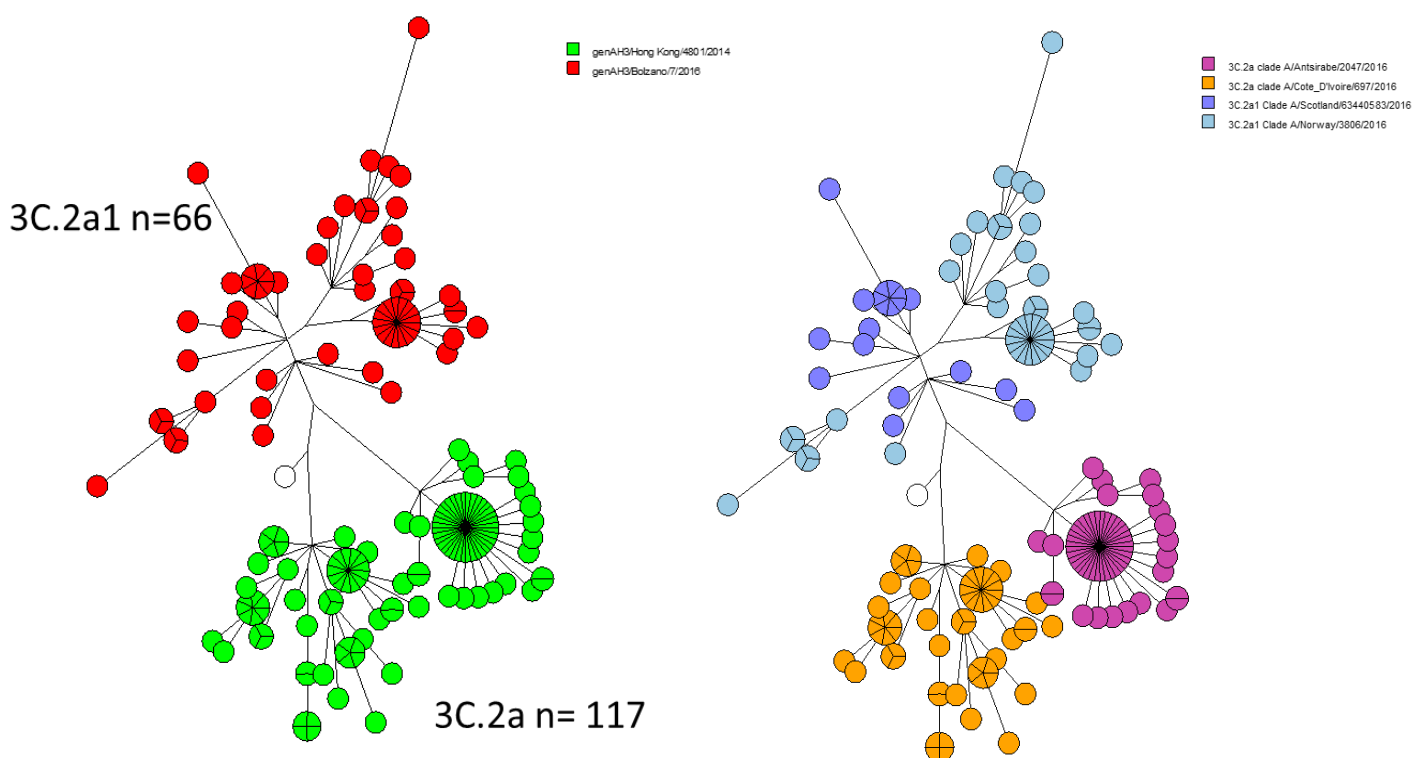
Fra uke 40/2016 til uke 20 /2017 mottok influensalaboratoriet 2 694 prøver til videre analyse. 12 % av disse ble videre karakterisert for å se på genetiske markører for genetisk drift og virulens. Det ble oversendt 156 virus fra det norske overvåkingssystemet til WHO samarbeidslaboratoriet i London (Francis Crick Institute) for videre analyser. I tillegg ble 171 gensekvenser publisert i sekvensdatabasen GISAID (Global Initiative on Sharing All Influenza Data). Dette er del av den internasjonale overvåkingen av influensa i verden, GISRS (WHO Global Influenza Surveillance and Response System).

Detaljerte genetiske analyser av virus i Norge finnes i de halvårlige rapportene influensasenteret ved FHI utarbeider til WHO vaksinemøtene i september og februar: <https://www.fhi.no/sv/influensa/influensaberedskap/norske-rapporter-til-whos-influensavaksinemote/>

Flere undergrupper av A(H3N2)-virus hele sesongen

For A(H3N2)-virus har sekvensanalyse blitt utført på 13,4 % av prøvene mottatt på FHI for å bestemme sirkulerende undergrupper.

I Europa var det i hovedsak en undergruppe av A(H3N2)-virus, 3C.2a1, representert med A/Bolzano/7/2016 som virusreferanse, som dominerte, en undergruppe som har vært i mindre overenstemmelse med H3 komponenten i vaksinen. I Norge derimot, var det i hovedsak gruppen 3C.2a, representert med vaksinstammen A/Hong Kong/4801/2014, som dominerte, selv om også 3C.2a1 virus var sterkt representert (Figur 17). Mutasjonsforskjeller gjør at virus som genetisk er nærmere beslektet med H3-vaksinstammen likevel kan ha en viss antigen forskjellighet med vaksinen og dermed gi mindre overenstemmelse med vaksinen. Gjennom hele sesongen har flere genetiske undergrupper av A(H3N2)-virus sirkulert på samme tid (Figur 17) og noen har vært mer utbredt enn andre i de ulike regionene (se avsnitt om regionale forskjeller). Dette gjør det litt mer komplekst å vurdere vaksinematch for landet som helhet, enn når det i hovedsak er en gruppe virus som sirkulerer.



Figur 17. Genetiske undergrupper av A(H3N2)-virus i Norge 2016/17. Figuren til venstre viser forskjellige undergrupper av A(H3N2)-virus i forskjellige farger. Figuren til høyre viser en finere genetisk undergruppering av A(H3N2)-virus i forskjellige farger. Maximum parsimony analyse av HA1 nukleotidsekvens 919 nukleotider. Hver sirkel og del av sirkel indikerer et virus. Flere lignende virus vises som sektorer i en større sirkel. Figuren viser slektskap mellom de A(H3N2)-virus som sirkulerer i Norge i forhold til hverandre og H3-vaksinekomponenten (hvit sirkel). Jo kortere avstand, jo nærmere beslektet.

To undergrupper av 3C.2a (A/Antsirabe/2047/2016 og A/Cote D'Ivoire/697/2016) og to undergrupper av 3C.2a1 (A/Norway/3806/2016 og A/Scotland/63440583/2016) sirkulerte (Figur 17). En av de to undergruppene av 3C.2a A(H3N2)-virus, A/Antsirabe/2047/2016, viste seg å være mest hyppig blant eldre. Det var også denne undergruppen av virus som forårsaket den hurtige stigningen av tilfeller tidlig i sesongen (uke 43). 3C.2a1, og da spesielt A/Norway/3806/2016-gruppen av virus, gjorde seg mer gjeldene i Norge på slutten av denne sesongen på Østlandet.

Basert på de data vi har så var det ingen klare mønstre i forhold til genetiske undergrupper representert i sykehusinnlagte og ikke innlagte pasienter. Heller ikke i forhold til vaksinerte, og ikke-vaksinerte.

Ytterst få influensa A(H1N1)

Det har sirkulert ytterst få A(H1N1)-virus denne sesongen, men de tilhører for det meste en undergruppe (6B.1) av H1N1-virusene introdusert med pandemien i 2009 og ligner H1N1 som sirkulerte forrige sesong. For den kommende sesong er H1N1-komponenten i vaksinen for den nordlige halvkule endret fra A/California/07/2009 til A/Michigan/45/2015, som genetisk ligner mer de H1N1-virus (gruppe 6B.1) som har sirkulert i Norge 2016/17 sesongen. Analyser av virusenes antigene egenskaper har ikke vist vesentlige forskjeller mellom A/California/07/2009 og virus i den nye 6B.1-gruppen.

Karakteristika hos sirkulerende influensa B-virus

Siden 1970-tallet har det etablert seg to distinkte grupper av influensavirus type B, og disse har gradvis blitt mer og mer ulike hverandre. De to gruppene har navn fra representative virus den gang dette ble oppdaget, «B/Victoria/2/1987-lineage» og «B/Yamagata/16/1988-lineage». B/Victoria virusene som sirkulerte denne sesongen tilhørte alle den genetiske gruppen 1a som forrige sesong, men tre tilfeller av en såkalt delesjonsvariant ble også oppdaget. Dette er en variant hvor aminosyre 162 og 163 mangler i HA proteinet. Hvor stor innvirkning denne delesjonen har på vaksinematch gjenstår å se. Denne delesjonsvarianten av B-Victoria ble også oppdaget i USA på slutten av sesongen. Det ble ved vaksinemøtet i WHO i februar anbefalt at influensa B-komponenten i den kommende sesongs trivalente influensavaksine fortsatt skal være B/Brisbane/60/2008, et B-Victoria-virus.

Overvåking av resistens mot antivirale medikamenter

Gjennom sesongen er 174 A(H3N2)-, 10 A(H1N1)-, og 54 influensa B-virus undersøkt for resistens overfor influensa antivirale midler (oseltamivir og zanamivir). Dette utgjør 12 % av H3, 44 % av H1 og 7 % av influensa B-virusene som influensalaboratoriet ved FHI har mottatt til videre analyse gjennom sesongen. I motsetning til forrige sesong, 2015/16 da 3 % av influensa H1N1-virusene viste seg å være resistente overfor oseltamivir ble det denne sesongen ikke påvist noen virus med resistens. De få H1N1-virus som sirkulerte denne sesongen videreførte dermed ikke den resistensen som ble oppdatert på slutten av forrige sesong.

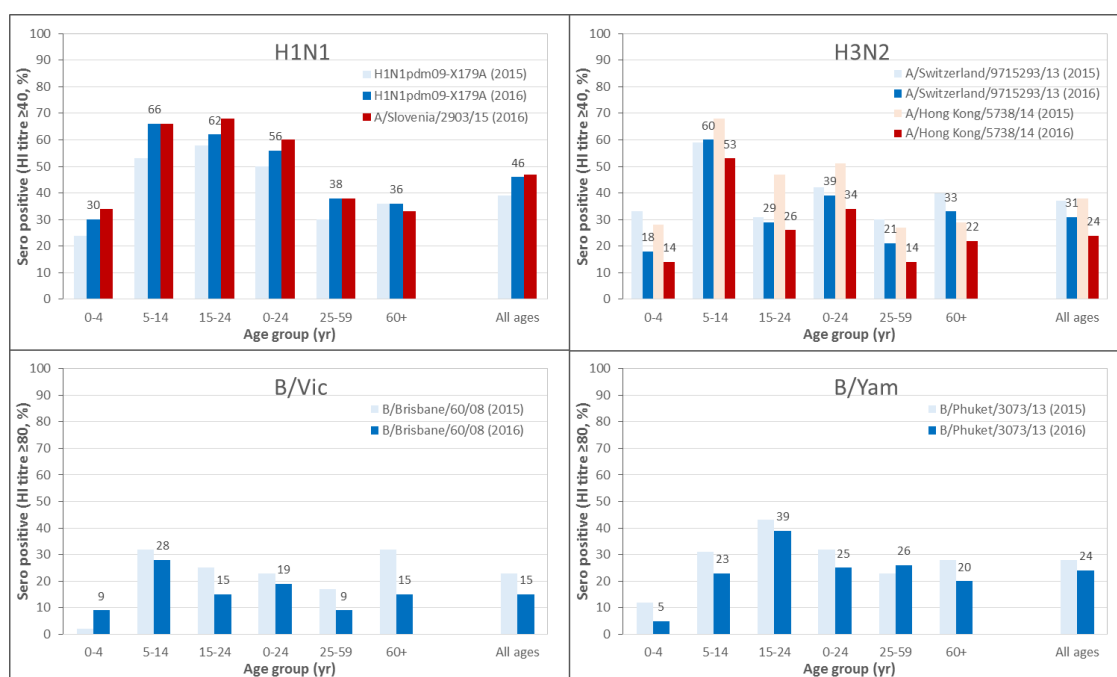
Alle sirkulerende influensavirusgrupper er for tiden resistente overfor adamantaner, disse midlene er derfor heller ikke brukt i behandling i Norge og de fleste andre land. FHI har derfor sluttet å teste rutinemessig for adamantanresistens. Fra desember 2016 ble zanamivir trukket fra det norske markedet, grunnet lavt forbruk. Det betyr at kun oseltamivir nå er tilgjengelig for antiviral behandling av influensa.

Virusresistens overfor antivirale midler i Norge rapporteres av FHI til helseregisteret «Resistensovervåking av Virus i Norge» (RAVN sentralen). En utfyllende rapport over influensa antiviral resistens i Norge publiseres i toårs-rapporter (<http://www.fhi.no/helseregistre/ravn>).

Immunstatus i befolkningen før sesongstart

Den nasjonale seroepidemiologiske undersøkelsen måler befolkningens beskyttende immunitet mot de virus som ventes å sirkulere følgende influensasesong. Undersøkelsen viser også endringen i immuniteten mot ulike varianter av influensavirus i forhold til foregående år. Dermed får vi et bilde av hvilke aldersgrupper som har god beskyttelse og eventuelt hvilke grupper som har nedsatt beskyttelse, og som da vil være mer utsatt for infeksjon og sykdom. Høsten 2016 ble det til sammen analysert ca. 2 000 serumprøver. Befolkningens mottagelighet for influensainfeksjon vil også påvirkes av hvilke grupper og hvor mange som vaksinerer seg i løpet av høsten.

I august 2016 var det noe endrede nivåer av beskyttende immunitet (antistoff-immunitet) i befolkningen som helhet mot de vanlige sirkulerende varianter av influensa A- og influensa B- virus i forhold til året før (Figur 18). Figuren viser også nivåene av beskyttende immunitet i ulike aldersgrupper.



Figur 18. Influensa seroprevalens august 2016. Andel av sera med beskyttende HI-titer mot A(H1N1), A(H3N2), B-Victoria og B-Yamagata-virus (søyler i mørke farger). Resultater for tilsvarende serumpanel fra august 2015 er vist som søyler i lyse farger. A/Slovenia/2903/15 representerer A(H1N1) genogruppe 6B.1, A/Hong Kong/5738/14 representerer denne sesongs A(H3N2) 3C.2a vaksine stammen, A/Switzerland/9715293/ representerer tidligere A(H3N2) vaksinstamme. B/Victoria er representert ved B/Brisbane/60/08 som også er B-vaksine komponent. B/Yamagata er representert ved B/Phuket/3073/13.

Nedsatt immunitet mot aktuelle A(H3N2)-virus

Forekomsten av beskyttende antistoff mot virus tilsvarende vaksinekomponenten av influensa A(H3N2)-virus (A/Hong Kong/4801/2014, genetisk variant 3C.2a, dominerende virus denne sesongen) var høsten 2016 på 24 %, redusert med 14 prosentpoeng i forhold til nivået i 2015 og er overensstemmende med at bare 7 % av påviste virus forrige sesong var H3N2-virus. Størst reduksjon i seroprevalens ble sett i aldersgruppen 15-24 år med 21 prosentpoeng, men med noe lavere nedgang hos de på 60 år og eldre. Lavest nivå av beskyttende antistoff mot H3-viruset ble sett i aldersgruppene 0-4 år og 25-59 år med 14 % i begge grupper.

Høyere immunitet mot A(H1N1)-virus

For A(H1N1)-virus, viste resultatene at nesten halvparten (46 %) av befolkningen generelt etter forrige influensasessong hadde antistoffer på beskyttende nivå mot vaksinstammen A/California/07/2009. Dette nivået er en økning med beskyttende antistoff på 7 prosentpoeng for alle aldre i forhold til året før og stemmer overens med at H1N1 var det viruset som var i flertall sist sesong. Størst økning i seroprevalens siden 2015 var det hos barn fra 5 til 15 år med en økning på 13 prosentpoeng og noe mindre økning i de øvrige aldersgrupper, bortsett fra aldersgruppen 60+ med uforandret seroprevalens siste år. Barn under 5 år var de med lavest beskyttende nivå mot H1-viruset.

Antistoffnivået mot den nyere gruppen av H1N1- virus, subclade 6B.1, som var dominerende sirkulerende H1- virus sesongen 2015/16, var på omtrent samme nivå som mot A/California/07/2009 både for 'Alle aldre' og tilsvarende i de enkelte aldersgruppene.

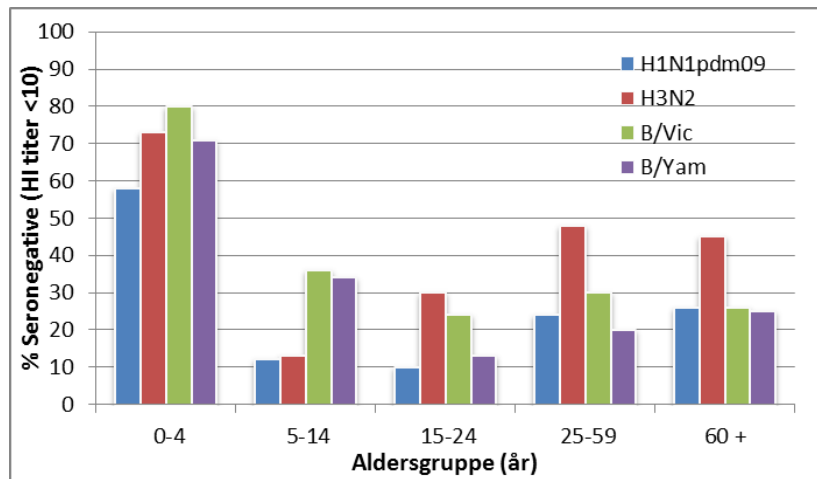
Immunitet mot influensa B-virus

Lavest seroprevalens ble målt mot influensa B-virus av B/Victoria-genotype. Sist sesong var ca. 15 % av påviste influensavirus av genotypen B/Victoria. Til tross for det, hadde seroprevalens mot B/Victoria ikke økt som forventet, men viste en nedgang i nivå av beskyttende antistoffer for 'Alle aldre' på 8 prosentpoeng (nedgang fra 23 til 15 %). Størst reduksjon i beskyttende immunitet ble sett hos eldre voksne på litt over 50 % (17 prosentpoeng). Lavest nivå av beskyttende immunitet (9 %) ble sett hos de aller yngste (0-4 år) og hos voksne (25-59 år). Høyest seroprevalens mot B/Victoria ble sett i gruppen 5-14 år (28 %), som også har minst nedgang i forhold til året før (4 prosentpoeng) (Figur 18).

Mot B/Yamagata var det en nedgang i seroprevalens høsten 2016 i forhold til året før for 'Alle aldre' og for de fleste aldersgrupper (mellom 4 og 8 prosentpoeng). Høyest seroprevalens ble sett hos de mellom 15-24 år (39 %), mens den var lavest hos de under 5 år (5 %).

Andel i befolkningen med redusert immunitet mot sesongens influensavirus.

Andelen i de ulike aldersgrupper uten påvisbar immunitet mot denne sesongs influensavirus, er vist i Figur 19. Hos de under 5 år var omtrent 2/3 til 4/5-deler seronegative. Disse manglet effektiv immunitet mot alle 4 subtyper/varianter av influensavirus og de aller yngste ville derfor være mest utsatt for smitte og influensasykdom. Hos de øvrige aldersgruppene var det et noe variert mønster, hvor de mellom 5-14 og 15-24 år hadde henholdsvis størst andel seronegative mot influensa B/Victoria- og B/Yamagata-virus og A(H3N2)- og B/Victoria-virus. Hos de voksne og eldre voksne var det i underkant av 50 % med nedsatt immunitet mot A(H3N2)-virus (Figur 19).



Figur 19. Andel seronegative i HAI høsten 2016 mot sirkulerende influensa A-virus og influensa B-virus i ulike aldersgrupper.

Immunitet høsten 2016 og aldersfordeling av påviste influensavirus sesongen 2016-2017

Generelt var det et godt samsvar mellom immunitet i aldersgruppene før sesongen og andel påviste subtyper og varianter av influensavirus som sirkulerte gjennom denne sesongen. Spesielt hos barn og yngre voksne var det god overenstemmelse med høy seroprevalens og lav forekomst av infeksjon og påviste influensa A(H3N2)-virus (Figur 20), men også av A(H1N1)-virus, selv om antall laboratoriepåvisninger av denne subtypen



var svært lav.

Figur 20. Seroprevalens av beskyttende antistoffimmunitet mot influensavirus høsten 2016 (% seropositive, blå søyler) og aldersfordeling av påviste subtyper og varianter av ulike influensavirus sesongen 2016-2017 (fra uke 40/2016 til uke 20/2017, forekomst av virus per 10^4 personer, linjediagram).

For enkelte aldersgrupper og for influensa B-virus var ikke samsvar mellom immunitet mot influensa og insidens av påviste influensavirus like tydelig. Dette kan skyldes ulike grunner. I noen tilfeller kan det være andre deler av immunsystemet som bidrar til bedre beskyttende immunitet eller det kan være hvis den generelle flokkbeskyttelse innen enkelte aldersgrupper er lav og dermed gir høyere risiko for infeksjon hos de med lav/nedsatt immunitet. I tillegg vil også eksponering med tidligere forekomst av samme subtype eller variant av et virus, - kanskje i relativt ung alder - bidra til at kryssreaktivitet mellom disse subtypene/variantene gir bedre beskyttelse mot disse virusene senere i livet.

En annen medvirkende faktor kan være vaksinerings i løpet av senhøsten 2016, som vil påvirke immuniteten mot subtypene/variantene i ulik grad. Dette gjelder særlig aldersgruppen over 65 år, som har den høyeste vaksinasjonsdekningen.

Influensavaksine

Influensavaksine er det tiltaket vi har som gir best beskyttelse mot influensasykdom. Selv om matchen med sirkulerende virus kan være suboptimal for én av vaksinstammene, vil vaksinene likevel kunne gi god beskyttelse mot de andre virusene i vaksinen.

Vaksineanbefaling

Influensavaksine anbefales spesielt for:

- Gravide etter 12. svangerskapsuke (2. og 3. trimester). Gravide i 1. trimester med annen tilleggsrisiko kan vurderes for vaksinasjon
- Beboere i omsorgsboliger og sykehjem
- Alle fra fylte 65 år
- Barn og voksne med:
 - diabetes type 1 og 2
 - kronisk luftveissykdom, hjerte- og karsykdom, leversvikt eller nyresvikt
 - kronisk nevrologisk sykdom eller skade
 - nedsatt immunforsvar
 - svært alvorlig fedme (KMI over 40)
 - annen alvorlig og/eller kronisk sykdom der influensa utgjør en alvorlig helserisiko, etter individuell vurdering av lege

I tillegg anbefales influensavaksine til:

- Helsepersonell som har pasientkontakt.
- Husstandskontakter til immunsupprimerte pasienter
- Svinerøktere og andre som har regelmessig kontakt med levende griser.

De anbefalte målgruppene er uendret fra sesongen 2015/2016. For mer om kunnskapsgrunnlaget for anbefalingen, se avsnitt om anbefalinger og råd.

Vaksinekarakteristika

For sesongen 2016/17 inneholdt trivalent inaktivert influensavaksine for den nordlige halvkule følgende virus, som er i tråd med WHO's anbefaling:

- et A/California/7/2009 (H1N1)pdm09-lignende virus (svineinfluensa)
- et A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2)-lignende virus
- et B/Brisbane/60/2008-lignende virus (Victoria lineage)

Levende svekket nesensprayvaksine inneholdt i tillegg et B/Phuket/3073/2013-lignende virus (Yamagata lineage).

Vaksinene som har blitt distribuert fra Folkehelseinstituttet i sesongen 2016/17 er Vaxigrip (Sanofi Pasteur Europe) og Influvac (BGP Products B.V.) og Fluenz Tetra (AstraZeneca AB).

Vaksine - overenstemmelse med sirkulerende virus

Noen av de A(H3N2) virusene som sirkulerte denne sesongen var i god overenstemmelse med komponentene i influensavaksinen, andre var mindre godt dekket og den generelle effekten regnes for moderat. Influenza B/Yamagata var i overvekt mot slutten av sesongen, mens det var B/Victoria som var inkludert i vaksinen. 2,9 % av prøvene som influensalaboratoriet mottok til videre analyse var fra personer vaksinert mot influensa denne sesongen og andel vaksinerte som likevel hadde en influensapositiv prøve var 1,7 % ut av alle influensapositive prøver. Dette er noe høyere enn de to foregående sesongene. Det kan til dels forklares ved at denne sesongen var nærmest en ren H3 sesong i forhold til den forrige H3-sesongen i 2014/15 hvor influensa B likevel utgjorde 30 % ved sesongslutt og at det var aldersgruppen med høyest vaksinasjonsdekning i Norge, de eldre, som var mest utsatt for denne sesongs H3N2-virus og fikk mer alvorlig utfall av sykdommen.

Vaksineeffekten mot A(H3N2) hos eldre er generelt vesentlig lavere enn mot A(H1N1) og B. Dette skyldes antagelig en kombinasjon av endringshastigheten til viruset og det aldrende immunforsvarets evne til å målrette immunsvaret mot nye virus. Rapportert vaksineeffekt for A(H3N2) i løpet av sesongen fra Nord-Amerika og Europa har ligget rundt 40 % for allmennbefolkningen. I aldersgruppen over 65 år har effekten ligget på rundt 30 % i Sverige og Finland, og noe lavere i resten av Europa ([1-4])

Antigenkarakteriseringer gjort av WHO referanselaboratoriet for influensa i London viser at H3 3C.2a1 virus (se avsnitt om genetiske karakteriseringer av sirkulerende virus) som dominerte i Europa denne sesongen, men som var noe mindre utbredt i Norge, ikke hadde god overenstemmelse med H3-vaksinestammen produsert i egg. Dette skyldes i hovedsak en enkelt mutasjon i HA-proteinet hos noen av disse 3C.2a1 virusene. I tillegg er det en rekke mutasjoner i NA-proteinet som også kan ha innvirkning på grad av beskyttelse. Basert på aminosyreendringer i H3 3C.2a virusene som dominerte i Norge så er det mulig at vaksinen heller ikke hadde den beste effekt overfor disse virusene. Dette analyseres videre ved WHO referanselaboratoriet i London (at <https://www.crick.ac.uk/research/worldwide-influenza-centre/annual-and-interim-reports/>).

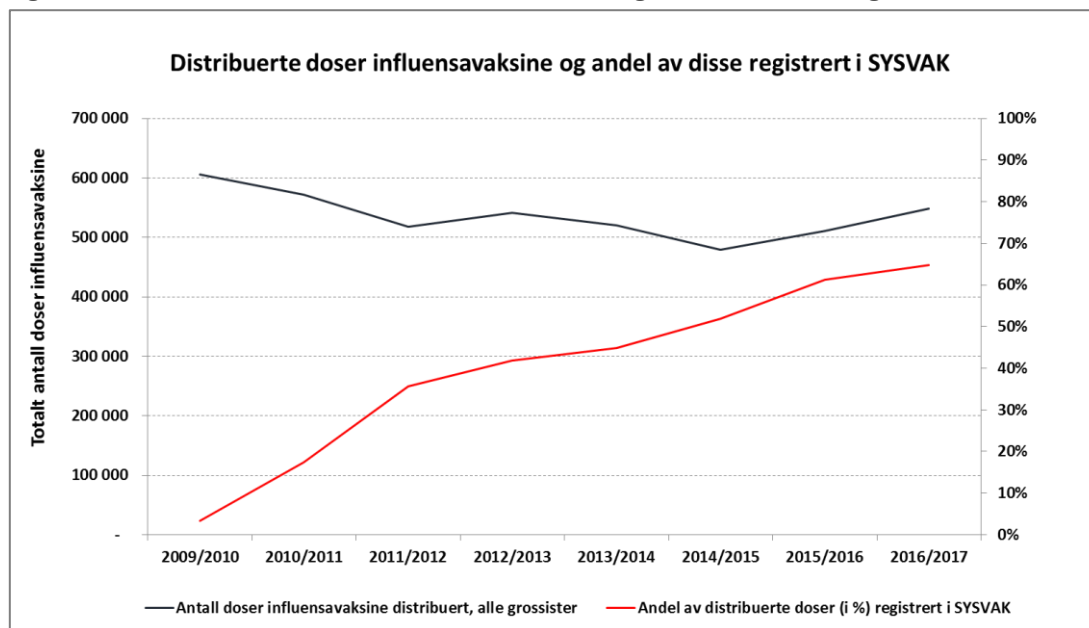
Distribusjonstall

I sesongen 2016/17 har Folkehelseinstituttet distribuert drøyt 450 000 doser til bruk i målgruppene for vaksinasjon. Basert på tilbakemeldinger fra kommuner og helseforetak er det et estimert svinn på ca. 14 000 av disse dosene denne sesongen. I tillegg er det sendt ut nesten 93 000 doser til privatmarkedet fra apotekgrossistene og Folkehelseinstituttet. Estimert totalforbruk av influensavaksine i sesongen 2016/17 er drøyt 530 000 doser.

Vaksinasjonsdekning - Registrering i nasjonalt vaksinasjonsregister (SYSVAK)

I følge SYSVAK-registerforskriften er all vaksinasjon meldepliktig til SYSVAK. Registrering av vaksine mot influensa er imidlertid samtykkebasert. Det betyr at den som vaksineres må informeres om, og deretter samtykke i registrering. På bakgrunn av distribusjonstallene for influensavaksine vet man at denne registreringen ikke er komplett. Den har imidlertid økt gradvis siden meldeplikten ble innført i 2009, og er nå oppe i over 65 % av de utsendte dosene, jfr Figur 21.

Figur 21. Antall distribuerte influensavaksinedoser og andelen doser registrert i SYSVAK fra



innføring av registreringsplikt.

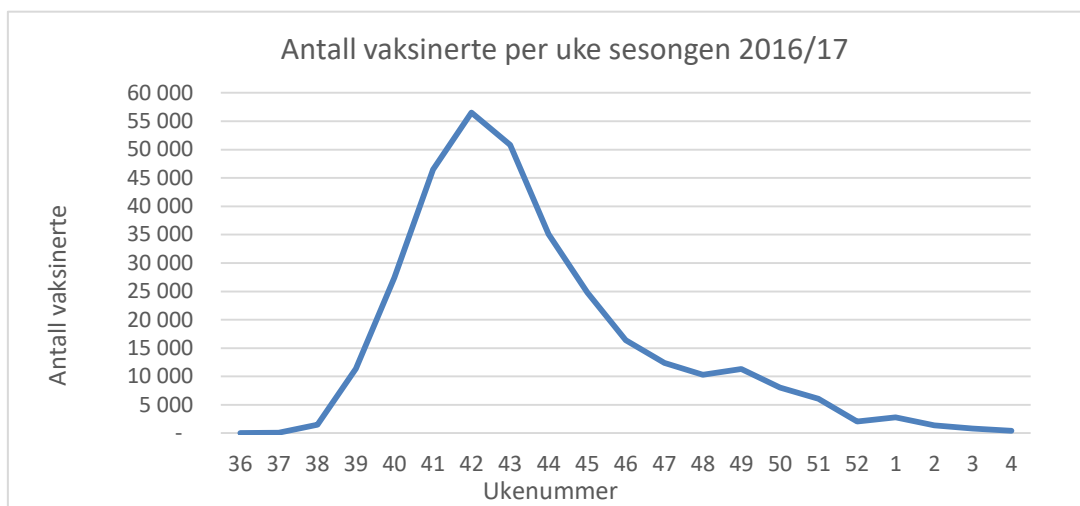
Tabell 2 gir en nærmere oversikt over fordelingen etter aldersgrupper på de som er registrert vaksinert mot influensa sesongen 2016/17.

Tabell 2. Antall personer og doser registrert brukt i sesongen 2016/17 per 9. mai 2017

	Antall vaksinerte	Antall doser
Alle aldre	352 247	353 647
Aldersgrupper:		
0 t.o.m. 17 år	4 132	4 335
18 år og eldre	348 164	349 312
F.o.m. 18 t.o.m. 64 år	125 008	125 438
65 år og eldre	223 156	223 874

Beregnet utfra antall distribuerte doser var vaksinasjonsdekningen på 10,2 % i den generelle befolkningen. Dette er en økning fra 9,5 % i forrige sesong. Basert på vaksinasjonsdekningstall fra SYSVAK og spørreundersøkelser utført av SSB, vet man at dekningen varierer mellom aldersgrupper og tilhørighet i andre risikogrupper for alvorlig influensa. Vaksinasjonsdekningen er høyest for personer over 65 år med kronisk sykdom.

De aller fleste vaksinedosene ble satt i god tid før influensaaktiviteten begynte å øke i begynnelsen av desember (Figur 22).



Figur 22. Antall vaksinerte per uke sesongen 2016/17. Kilde: SYSVAK

Folkehelseprofilen

Influensavaksinasjonsdekning fra SYSVAK ble for første gang presentert i forbindelse med Folkehelseprofilene for kommuner og fylker ([Folkehelseprofilene - FHI](#)) høsten 2016. De publiserte dekningsstallene gjaldt personer over 65 år som var bosatt i Norge og ble vaksinert i sesongen 2015/16. Vaksinasjonsdekningstall for denne gruppen, på både bydels-, kommune-, fylkes- og landsnivå, vil heretter være tilgjengelig på [Kommunehelsa](#) og [Norgesghelsa](#).

Spørreundersøkelse – Reise- og ferieundersøkelsen (SSB)

Statistisk sentralbyrå gjennomfører hvert kvartal en Reise- og ferieundersøkelse. Fra 2014 har SSB på oppdrag fra Folkehelseinstituttet inkludert spørsmål om influensavaksinasjon i 2. kvartal (2014) eller 2. og 3. kvartal (2015-2017). Intervjuobjektene er blant annet spurt om tilhørighet til risikogrupperne for alvorlig influensa, hvorvidt de arbeider i helsesektoren og har pasientkontakt, samt om de ble influensavaksinert sist sesong. Hvert kvartal undersøkelsen gjennomføres inviteres 2 000 personer i alderen 15-80 år til intervju. For sesongen 2015/16 fikk SSB intervju med 2 269 personer. Tallene som presenteres fra undersøkelsen er vektet slik at kjønns- og aldersfordelingen i utvalget er representativ for hele populasjonen.

I overkant av 29 % av de spurte oppga at de tilhører risikogrupperne for alvorlig influensa grunnet alder (65 år eller eldre) eller kronisk sykdom (jfr liste over). Med utgangspunkt i folketallet utgjør dette omtrent 1.5 millioner.

Når det gjelder selvrapportert vaksinasjonsdekning svarte 11 % av de spurte at de tok vaksinen sist sesong. Blant personer i risikogrupperne varierte vaksinasjonsdekningen fra 25 % blant personer med kronisk sykdom og 27 % blant personer 65 år eller eldre, til 44 % blant dem som tilhører risikogrupperne på grunn av både alder og kronisk sykdom.

Anbefalinger og råd

Kunnskapsgrunnlag for bruk av influensavaksine

Gjeldende anbefalinger om målgrupper for influensavaksinasjon bygger på og støttes av oppdatert litteratur, gjennom årlige systematiske søk etter forskningslitteratur på influensa og influensavaksine. Anbefalingene publiseres i et notat for influensasesongen. Dette arbeidet suppleres av løpende litteratursøk gjennom året, og anbefalingene revideres/ kommenteres ved behov.

Notat om målgrupper for vaksinasjon sesongen 2016/17, med kommentar om influensavaksinasjon og eggallergi, samt valg av influensavaksine til barn i risikogrupperne finnes på Folkehelseinstituttets hjemmesider under tema rådgivende dokumenter for influensavaksinasjon.

Før oppstart av sesongvaksinering 2016/17 ble det gjort en gjennomgang av de siste års effektdata for levende svekket influensavaksine til bruk på barn. Dette ble gjort på grunnlag av studier fra blant annet USA, der man så lav eller ingen effekt av levende svekket nesepprayvaksine (LAIV) mot A(H1N1)pdm09 fra de siste sesongene. Den reviderte anbefalingen om bruk konkluderte med at det per i dag ikke er noe grunnlag for å bruke LAIV framfor den inaktiverede vaksinen til barn i aldersgruppen 2-17 år.

FHI har gjort systematiske søk etter oppsummert litteratur på spørsmål knyttet til influensavaksinering av gravide. En rapport med beskrivelse av metode og funn er under arbeid, i påvente av denne ble en kort synopse av kunnskapsgrunnlaget publisert som vedlegg til Vaksinasjonsveilederen, i forbindelse med revisjon av Nasjonal faglig retningslinje for svangerskapsomsorgen. I mars 2017 etterlyste WHO innspill til retningslinjer for forbedret rapportering av studier på effekt av influensavaksiner ved bruk av verktøyet STROBE (STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology). FHI bidro her med konkrete forslag som følge av ovennevnte erfaringer.

Våren 2017 er også influensatekstene i Vaksinasjonsveilederen revidert. Det er lagt inn et nytt kapittel om Influensavaksinasjonsprogrammet, mens kapitlet om Influensavaksine – veileder for helsepersonell er oppdatert. Videre er det etablert et vedlegg til Vaksinasjonsveilederen som beskriver kunnskapsgrunnlaget for Folkehelseinstituttets anbefalinger om influensavaksine. Per i dag er det publisert egne kapitler om effekt og sikkerhet av dagens influensavaksiner, influensavaksinasjon av gravide (nevnt over) og svinerøktere. Et kapittel om influensavaksine til helsepersonell er under arbeid. Vaksinasjonsveilederen finnes som nettpublikasjon på www.fhi.no.

Referanser

1. Flannery, B., et al., Interim Estimates of 2016-17 Seasonal Influenza Vaccine Effectiveness - United States, February 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2017. **66**(6): p. 167-171.
2. Hergens, M.P., et al., Mid-season real-time estimates of seasonal influenza vaccine effectiveness in persons 65 years and older in register-based surveillance, Stockholm County, Sweden, and Finland, January 2017. *Euro Surveill*, 2017. **22**(8).
3. Kissling, E., M. Rondy, and I.M.I.M.s. team, Early 2016/17 vaccine effectiveness estimates against influenza A(H3N2): I-MOVE multicentre case control studies at primary care and hospital levels in Europe. *Euro Surveill*, 2017. **22**(7).
4. Skowronski, D.M., et al., Interim estimates of 2016/17 vaccine effectiveness against influenza A(H3N2), Canada, January 2017. *Euro Surveill*, 2017. **22**(6).

Vedlegg 1 Ordliste

Begrep	Forklaring
ILS	Influensalignende sykdom
EuroMOMO	European monitoring of excess mortality for public health action
HA	Hemagglutinin
NA	Neuraminidase
NorMOMO	Norwegian mortality monitoring
VESUV	Folkehelseinstituttets vevsbaserte system for utbruddsvarsling
LAIV	Levende, svekket nesepprayvaksine mot influensa
SYSVAK	Nasjonalt vaksinasjonsregister SYSVAK

Vedlegg 2 Tilleggstabell

Tilleggstabell 1. Virusprøver, viruspåvisninger og influensalignende sykdom per uke, sesongen 2016/17.

UKE/ week	Viruspåvisninger/ <i>Virus detections</i>								ILS
	Prøver/ <i>Specimens</i>	% positive	A(utypet) <i>not subtyped</i>	A(H1) pdm09	A(H3)	B ikke genotypet <i>not lineage typed</i>	B/ Victoria lineage	B/ Yamagata lineage	
40	2274	0,4 %	5	0	2	1	0	0	0,3 %
41	2419	0,4 %	1	0	7	1	0	0	0,4 %
42	2686	0,6 %	9	0	7	1	0	0	0,4 %
43	2706	1,4 %	18	0	19	1	0	0	0,4 %
44	3000	2,4 %	35	3	33	1	1	0	0,4 %
45	3080	3,0 %	52	3	33	5	0	0	0,5 %
46	3500	5,5 %	126	2	55	6	1	1	0,5 %
47	3725	8,2 %	225	0	65	9	4	1	0,6 %
48	4206	11,2 %	361	2	82	15	2	7	0,7 %
49	5231	18,4 %	787	1	128	23	8	13	1,1 %
50	6248	22,9 %	1170	1	216	20	9	17	1,3 %
51	6772	27,2 %	1522	0	260	38	9	12	1,9 %
52	5286	27,8 %	1120	0	302	26	9	14	3,3 %
1	8017	22,2 %	1427	0	280	50	10	9	3,0 %
2	7420	17,2 %	981	1	242	28	9	18	2,3 %
3	6402	16,5 %	782	1	210	42	7	12	1,9 %
4	6038	16,3 %	765	3	163	35	7	14	1,7 %
5	6059	14,7 %	714	2	129	30	2	12	1,5 %
6	5648	13,6 %	597	1	117	33	10	11	1,3 %
7	4912	14,3 %	502	1	130	43	11	16	1,2 %
8	5102	15,2 %	576	3	121	52	7	19	1,2 %
9	4494	13,4 %	398	1	87	82	7	25	0,9 %
10	4237	11,5 %	269	2	98	85	7	26	0,8 %
11	4024	11,5 %	243	0	87	93	13	27	0,7 %
12	3800	10,9 %	159	3	64	140	10	39	0,6 %
13	3753	10,6 %	115	0	70	177	4	33	0,6 %
14	3477	10,1 %	70	3	47	172	11	48	0,5 %
15	2017	9,8 %	25	1	19	116	4	32	0,4 %
16	2865	8,2 %	28	3	17	152	6	30	0,4 %
17	3090	7,2 %	18	0	7	149	6	41	0,3 %
18	2450	7,7 %	7	1	11	126	5	38	0,3 %
19	2888	10,4 %	19	2	5	240	3	30	0,4 %
20	2807	10,3 %	9	1	5	244	4	26	0,4 %
Total	146383		13154	44	3125	2590	188	604	
UKE/ week	Prøver/ <i>Specimens</i>	% positive	A(utypet) <i>not subtyped</i>	A(H1) pdm09	A(H3)	B ikke genotypet <i>not lineage typed</i>	B/ Victoria lineage	B/ Yamagata lineage	
		Type A:	16323		Type B:	3382			

Utgitt av Folkehelseinstituttet
September 2017
Postboks 4404 Nydalen
NO-0403 Oslo
Telefon: 21 07 70 00
ISSN 2387-2217